This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

UC-NRLF
B 3 729 961

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII

EX LIBRIS

ARCHIVES

DE

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ET

D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ARCHIVES

DE

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ET

D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

FONDÉES

Par J.-M. CHARCOT

PUBLIÉES PAR MM.

GRANCHER, JOFFROY, LÉPINE, STRAUS

Secrétaire de la rédaction : R. WURTZ

1re SÉRIE. — TOME SEPTIÈME. — 1895.

Contenant 17 planches en noir et en couleur
et 28 figures dans le texte.

Printed in France

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1895

ARCHIVES
DE
MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
ET
D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

DU DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE PRÉCOCE DE LA LÈPRE

INDICATIONS DE L'INTERVENTION OPÉRATOIRE

Par MM. G. MARCANO et R. WURTZ
(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR STRAUS)

PLANCHE I

Les dermatologistes sont loin d'être d'accord sur les débuts de la lèpre. Pour les uns, il existe une période d'invasion, caractérisée par un certain nombre de prodromes dont d'autres auteurs ne tiennent aucun compte. L'incertitude est aussi grande, quand il s'agit de préciser la nature des premières manifestations objectives de la maladie. Sont-ce des néoplasmes, une éruption cutanée multiple, une tache unique, des lésions des muqueuses, ou des troubles nerveux, qui constituent, soit isolément, soit comme symptômes associés, les premiers phénomènes de l'infection lépreuse?

11923

La vérité est qu'on n'a pas encore constaté l'envahissement initial de l'infection.

« On n'a que rarement, à vrai dire, jamais l'occasion d'observer le début de la contagion; aussi, je ne comprends pas comment certains auteurs ont voulu établir un commencement aigu semblable à ce qui se passe avant les éruptions cutanées de la scarlatine ou de la variole[1]. »

Le malade attache d'autant moins d'importance à ces premières manifestations que leur bénignité est loin de lui faire soupçonner la gravité de l'affection redoutable dont il porte déjà en lui les germes. Le médecin se trouvera, par conséquent, dans l'immense majorité des cas, en présence de la lèpre confirmée, et, dans la recherche des commémoratifs, il sera exposé soit à tenir compte de symptômes qui n'ont aucun rapport avec la lèpre, soit à négliger les plus importants, parce qu'ils ont échappé à l'observation du malade; double cause d'erreur qu'il nous semble difficile d'éviter.

Quelque saisissantes que soient les descriptions données, par tous les auteurs qui ont étudié la lèpre, des lésions multiples de l'éléphantiasis, des déformations et des terribles mutilations qu'il produit, les notions concernant le début précis de l'infection y sont exposées d'une manière presque conjecturale, comme tout ce qui ne s'appuie pas sur une constatation directe. Même par l'interrogatoire minutieux des lépreux et nous ne voulons parler que des malades aisés, soigneux de leur personne et dans de bonnes conditions pour s'observer, il est extrêmement difficile d'obtenir des renseignements précis sur le début de l'affection.

Mais que la lèpre débute par des taches, par des lépromes, par une rougeur particulière autour des yeux et des joues (Baelz), par l'épaississement de la pituitaire et l'obstruction des méats nasaux (Goldschmidt) ou par de l'anesthésie, il importe avant tout d'établir si l'envahissement se fait en plusieurs endroits, ou si, à l'instar de la syphilis, il peut y avoir une infection initiale localisée, et si on vient à la rencontrer,

1. Goldschmidt, *La lèpre*. Observations et expérimentations personnelles. Paris, 1894.

Fig. 1.

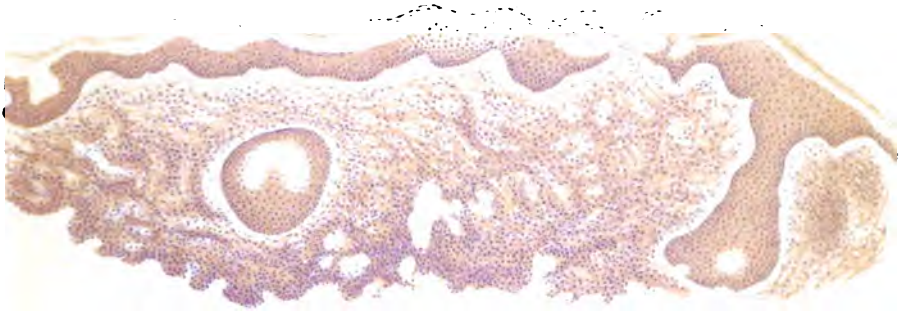


Fig. 2

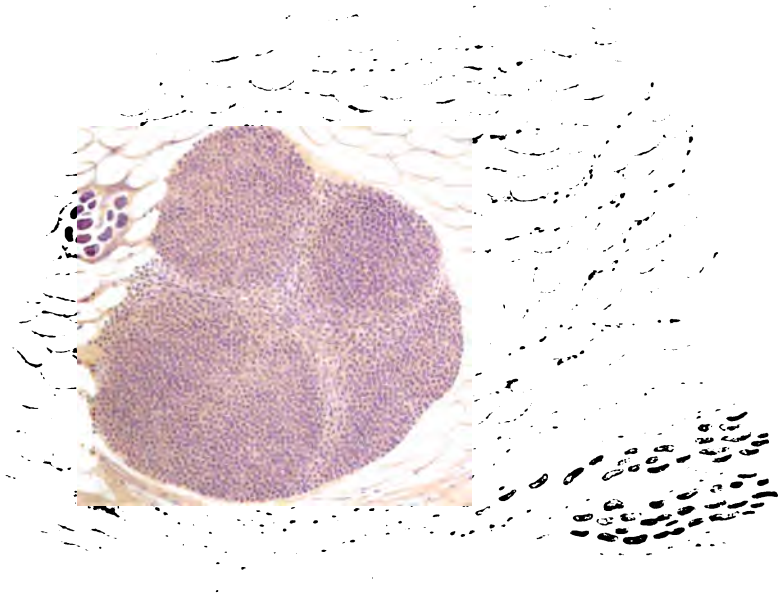


Fig. 3

Karmanski ad. nat del. et lith. G. Masson Editeur. Imp.es Lemercier

il faut aussi déterminer les caractères au moyen desquels on peut la reconnaître.

C'est un fait aujourd'hui démontré que deux signes, l'anesthésie localisée, et la constatation du microbe spécifique sont pathognomoniques de la maladie qui nous occupe. Si l'on se trouve, par conséquent, en présence d'une tache ou d'un tubercule isolés et anesthésiques, sans avoir été précédés d'aucune autre lésion, et qu'à l'examen bactériologique on y décèle le bacille de Hansen, on est à bon droit autorisé à conclure qu'on a surpris l'*accident initial* de la lèpre, et l'indication thérapeutique découle d'elle-même : extirpation complète du foyer infectieux.

Nous allons relater un cas de lèpre, au début, chez un enfant de vingt-sept mois, chez lequel nous avons pu étudier les caractères de la macule initiale, et en déterminer la nature par l'examen bactériologique, ce qui nous a amené à extirper le foyer qui jusqu'à présent est resté unique.

Observation I. — R. E..., né le 23 mai 1891 dans une ville de Colombie, où la lèpre est endémique, sans être très fréquente. Pendant sa grossesse, la mère, qui avait déjà eu des fièvres intermittentes, fut atteinte d'une forte névralgie paludéenne qui céda, au bout d'une semaine, à la quinine. L'accouchement fut normal et très facile. On eut beaucoup de peine à nourrir l'enfant, parce qu'on fut obligé de changer plusieurs fois de nourrice avant d'en trouver une convenable, ce qui n'exerça aucune influence ni sur sa santé ni sur son développement. C'est un enfant châtain, gros (poids 20 kilos), très bien proportionné, bien musclé, très intelligent et très avancé pour son âge. A part quelques accidents paludéens de peu d'importance, il n'a jamais été malade. Il est parti de sa ville natale, le 3 avril 1893, pour venir en France, où il est arrivé le 25 avril, accompagné d'un frère plus âgé, atteint de la lèpre mixte généralisée. Pendant la traversée, son père aperçut un jour, sur le milieu de la tempe droite, un petit point rouge, gros comme une tête d'épingle, complètement indolore et qui fut considéré comme une tache éphémère, à laquelle on n'attacha, par conséquent, aucune importance. Ce point s'agrandit lentement au début, et à un moment donné, qu'il nous est impossible de préciser, il s'étendit rapidement en surface, de telle façon qu'en cinq mois, il a atteint sa grandeur actuelle, qui est pour ainsi dire définitive, puisque pendant sept mois que nous avons observé cette tache, elle n'a subi aucun changement. Elle avait d'ailleurs été vue par plusieurs dermatologistes étrangers qui portèrent le diagnostic soit de tuberculose, soit de syphi-

lis. Nous la voyons pour la première fois au mois de septembre 1893 (Voy. Fig. 1, Pl. I); elle mesure 0m,008 de diamètre; elle est rouge pâle, complètement circulaire, et quoique ayant des bords très nets, elle est plus foncée au centre. Ces caractères auraient existé dès le début; la seule différence serait la dimension. Aucune saillie, pas de desquamation ni de pigmentation. La pression diminue l'intensité de la couleur, mais n'arrive pas à l'effacer complètement. Elle est complètement insensible : on peut enfoncer une épingle jusqu'à la fixer complètement dans le derme, sans que l'enfant s'en aperçoive. La sensibilité de contact est conservée, mais il nous a été impossible de rechercher l'effet de la chaleur et du froid, le malade se refusant complètement à cette étude. En embrassant la tache entre le pouce et l'index, on s'aperçoit qu'elle n'est pas seulement épidermique, car on sent dans l'épaisseur du derme une induration très nette.

19 *septembre.* — On fait une piqûre pour extraire une goutte de sang, et faire des frottis de lamelles. L'enfant ne sent pas l'épingle et le sang sort difficilement. L'examen bactériologique donne des résultats négatifs.

17 *octobre.* — Après stérilisation de la peau, on la saisit, on la soulève avec un crochet pointu très fin, et on enlève avec un petit couteau un fragment du derme. Dans les produits de raclage et dans les coupes de ce fragment on constate la présence de quelques bacilles, ayant les caractères et les réactions colorantes du bacille de la lèpre. Ce bacille était court, grêle, morphologiquement semblable au bacille de la tuberculose, parfois un peu granuleux, se colorant par la simple méthode de Weigert, par les solutions hydro-alcooliques des couleurs basiques d'aniline, et résistant comme le bacille de Koch, après coloration par le liquide de Ziehl, à l'action décolorante des acides minéraux.

Nous avons, de plus, employé, pour le colorer, sur des lamelles enduites avec les produits de raclage, la méthode suivante : la préparation a été plongée pendant six à sept minutes dans une solution alcoolique faible de fuchsine, décolorée pendant quinze secondes dans l'alcool nitrique au 1/10, puis lavée à l'eau. Le tout a été ensuite coloré avec le bleu de méthylène. On sait que les bacilles de la lèpre se colorent seuls par ce procédé, le bacille de Koch n'a pas le temps de se colorer (Baumgarten). Nous avons, par ces différentes réactions, pu mettre nettement en évidence la présence de ces bacilles; leurs réactions colorantes nous ont permis de porter le diagnostic précoce de lèpre[1]. L'examen histologique a confirmé ce diagnostic.

Voici une description rapide de la coupe de ce fragment de peau (fig. 2).

Les coupes de ce fragment montrent que l'épiderme est considérablement épaissi : il envoie dans la profondeur du derme des prolonge-

1. Les tentatives de culture, dans le bouillon et la gélose glycérinée, ainsi que l'inoculation aux animaux, ne nous ont donné que des résultats négatifs.

ments renflés en massue, présentant une légère pigmentation brunâtre dans la couche génératrice du corps de Malpighi. Les prolongements peuvent se trouver sectionnés suivant les incidences des coupes et donner l'aspect de lobules isolés de l'épithélium. Les papilles du derme sont considérablement étalées, leur trame conjonctive est chargée de petites cellules rondes; mais la lésion caractéristique, c'est la présence de tissu lépreux formant une nappe continue dans l'épaisseur du derme proprement dit, au-dessous du plan papillaire. Cette nappe est constituée par un réseau de cellules fixes étoilées et anastomosées dont les mailles contiennent les grosses cellules granulo-graisseuses de la lèpre. Cette nappe présente des épaississements au contact des prolongements profonds de l'épithélium.

Les bacilles, qui n'ont pu être figurés sur le dessin de cette coupe, vu la faiblesse du grossissement, siégeaient par unités isolées dans la partie la plus profonde de la coupe.

L'extirpation du léprome est proposée et acceptée, avec l'approbation du professeur Fournier, qui a vu notre petit malade et confirmé notre diagnostic. Mais, à la suite d'une grippe que contracta l'enfant, elle ne put être faite que quatre mois plus tard. La convalescence une fois terminée, dans la crainte qu'un nouveau foyer infectieux ne fût apparu, nous avons fait un examen minutieux de tout le corps, sans oublier la muqueuse de l'anus, et nous avons pu nous convaincre de nouveau qu'il n'existait qu'une macule unique, celle de la tempe, et que les ganglions étaient partout normaux et exempts d'engorgement.

La tache n'a pas augmenté. Sa couleur est devenue un peu plus cuivrée, et l'induration dermique est plus accentuée.

Les urines sont normales.

L'opération est pratiquée le 14 avril, sous le chloroforme. Après avoir stérilisé la peau, on fait une incision circulaire, comprenant toute l'épaisseur du derme, et en dehors de la zone anesthésique; elle mesure 16 millimètres de diamètre. La partie incisée est soigneusement disséquée et enlevée. Ligature au catgut. La plaie bien détergée et désinfectée est ensuite largement brûlée au thermocautère. Pansement iodoformé.

Le soir, l'enfant était levé et jouait sur un fauteuil, sans la moindre trace de fièvre.

Les jours suivants l'état est aussi satisfaisant.

19 *avril*. — Le bandage est enlevé. La plaie va très bien. Nouveau pansement à l'iodoforme, qui reste en place pendant quatre jours.

23 *avril*. — La plaie est devenue stationnaire, et sans aucune tendance à la cicatrisation; le fond est pâle, et les bourgeons charnus sont très flasques. Pansement à l'alcool.

24 *avril*. — On renouvelle le pansement. Dans la soirée l'enfant est pris d'un frisson suivi de fièvre. T. 40°. Inappétence, langue très chargée, quelques coliques et des envies de vomir. — Huile de ricin.

25 *avril.* — Même état. T. 40°. — Sulfate de quinine, 0,60.

26 *avril.* — Le malade va beaucoup mieux. La nuit a été très bonne. T. 38°. — Sulfate de quinine, 0,60.

27 *avril.* — Il est complètement rétabli. Température normale. Pendant les jours précédents on avait continué les pansements à l'alcool, qui n'ont pas fait avancer la réparation de la plaie. On fait couler dans sa cavité un mélange de 1 partie de salol pour 2 d'iodoforme, préalablement liquéfié.

29 *avril.* — Un peu de coryza et de toux. Quelques râles sibilants dans la poitrine. T. 38°. — Sirop d'ipéca.

30 *avril.* — Grande amélioration. T. 37°,5.

1er *mai.* — Complètement rétabli. Râles disparus.

2 *mai.* — Le pansement est enlevé. Le fond de la plaie est en grande partie comblé, et la cicatrice de la circonférence s'avance rapidement vers le centre. L'état général est excellent. On applique le même mélange antiseptique.

5 *mai.* — La cicatrisation a fait des progrès considérables, le malade part le 8 pour son pays.

On n'a jusqu'ici rien constaté de nouveau depuis son départ.

Le fragment circulaire de peau enlevé comprenait, outre la macule lépreuse, environ un demi-centimètre de peau saine. De nombreuses lamelles ont été faites avec les produits de raclage des bords de l'incision et du fond de la plaie. Ces préparations n'ont jamais montré de bacilles. Il est donc permis de penser que l'incision a porté en plein tissu sain.

L'examen bactériologique de la tumeur, malgré des recherches extrêmement multipliées, ne nous a donné à notre grand étonnement que des résultats négatifs, au point de vue de la présence des bacilles de Hansen. Ce résultat surprenant, étant donné l'aspect caractéristique des coupes, est peut-être dû à une fixation défectueuse de la pièce. Au point de vue histologique nous n'avons trouvé, outre les lésions diffuses sous-épidermiques déjà décrites (voir fig. 2), qu'un nodule lépreux, siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané et dont voici la description (fig. 3). Cette figure représente une coupe horizontale passant à la limite du derme et de l'hypoderme. On voit d'un côté la coupe transversale d'un canal excréteur d'une glande sudoripare, de l'autre côté quelques fibres striées d'un muscle peaucier. Au sein du tissu cellulo-adipeux est un volumineux nodule de léprome constitué par de grosses cellules

à noyaux, se colorant faiblement et développé peut-être autour d'un lymphatique ou d'une veine dont la structure n'est plus apparente.

En d'autres points de cette coupe, les artérioles étaient considérablement épaissies et entourées d'une couronne de cellules embryonnaires devenant le centre de petits nodules lépreux constitués de la même façon que l'infiltration diffuse mentionnée plus haut.

L'enfant qui a été l'objet de ces recherches ayant été, ainsi que nous l'avons dit, très probablement contagionné par son frère, nous allons publier l'observation de ce dernier, qu'il est intéressant de rapprocher de la précédente.

Obs. II. — M. E..., né au mois d'août 1884 de parents sains et robustes, n'ayant jamais éprouvé d'autre maladie que le paludisme et indemnes de syphilis et de toute autre affection diathésique. Accouchement normal. Allaitement difficile pour les raisons exposées dans l'observation I.

Enfant châtain, très bien développé et bien musclé, actif et intelligent. A l'âge de 2 ans il fut pris de fièvres paludéennes qui durèrent quatre ans, en laissant des intervalles assez longs pendant lesquels la santé revenait complètement. Vers la même époque, il fit un voyage à C..., où il resta deux mois, et où la lèpre est très commune. Il existe dans cette ville une léproserie, mais les malades ne sont pas obligés d'y entrer; on en voit beaucoup circuler librement dans les rues, ils sont complètement confondus avec le reste de la population. Les fièvres paludéennes recommencèrent et l'enfant contracta en outre une bronchopneumonie dont il se rétablit facilement. Son arrière-grand'mère, qui habitait sa ville natale (où la lèpre existe d'une manière discrète), à qui il faisait de fréquentes visites, est morte il y a quatre ans (il avait par conséquent 5 ans) d'une affection pulmonaire; mais d'après ce que son médecin aurait raconté après la mort, il avait constaté une ulcération chronique et tenace au talon, sur la nature de laquelle il lui était impossible de se prononcer.

Il y a six ans, cet enfant a été pris subitement de strabisme qui persiste encore, au même degré qu'au début. Il y a deux ans il eut un gonflement de la région mylo-hyoïdienne, probablement de nature ganglionnaire qui céda en cinq jours aux applications de teinture d'iode.

Il y a quatre ans (deux ans après l'apparition du strabisme), quelques camarades lui proposèrent de le tatouer, mais la piqûre de l'aiguille lui étant très désagréable, on fit des tentatives réitérées, tout le long du membre supérieur, jusqu'à ce qu'on tombât par hasard sur un point situé sur la partie postérieure et inférieure de l'avant-bras droit, com-

plètement insensible. Le tatouage y fut pratiqué sans la moindre douleur. On le retrouve encore sous la forme de deux points bleus gros comme des têtes d'épingle, au niveau desquels l'anesthésie persiste.

Six ou sept mois après apparaissent sur le dos de la main du même côté, au niveau de l'espace qui sépare les épiphyses inférieures des deux derniers métacarpiens, un petit ulcère indolent à fond blanc, entouré d'une zone anesthésique très limitée; il suppurait superficiellement et dura plus d'un mois. On en voit actuellement la cicatrice sur laquelle on peut enfoncer une épingle sans provoquer aucune douleur; mais si on appuie dessus, sans piqûre, l'enfant éprouve une sensation douloureuse fort désagréable, qui s'irradie le long du trajet du nerf cubital.

Quelque temps après il se présenta une ulcération pareille sur le milieu du dos de la même main, et entourée d'une zone anesthésique. On constate que la cicatrice a les mêmes caractères que la précédente.

Vers le milieu de l'année 1892, on aperçut pour la première fois des tubercules qui apparurent simultanément dans les avant-bras et dans les jambes. Ces lépromes étaient extrêmement nombreux, surtout dans les membres supérieurs, où on ne les apercevait pas à la simple vue; mais en passant la main sur la peau, on ressentait la sensation d'un sac rempli de grains de plomb. Ils envahirent ensuite les oreilles et le pénis. Quelques-uns sont sensibles, comme celui du pénis, d'autres anesthésiques, comme celui de l'oreille gauche.

Ces lépromes ont évolué très irrégulièrement, les uns se formant à mesure que d'autres disparaissaient; quelques-uns d'une durée éphémère, d'autres plus persistants. Aujourd'hui il en reste très peu, relativement à la quantité qui a existé.

Quelque temps après, sont survenues deux plaques cuivrées sur les jambes, et deux taches sur la paroi antérieure de la poitrine, l'une vers le tiers supérieur du sternum, l'autre au niveau de l'appendice xyphoïde.

En janvier 1893, névrite intense du cubital gauche, qui, avec des améliorations et des exacerbations alternatives, persista jusqu'au mois de mai pour devenir alors plus intense. Elle continua à faire souffrir l'enfant de plus en plus jusqu'au mois d'août, époque à laquelle on lui administra de fortes doses de bromure de potassium, qui le calmèrent complètement au moment où les douleurs commençaient à devenir inquiétantes.

Octobre 1893. — État actuel. L'enfant est très maigre, quoique gai et dispos. En dehors de sa maigreur que l'on peut attribuer d'ailleurs à la croissance, son aspect n'est pas celui d'un malade. A première vue on n'observe rien qui attire l'attention ou qui puisse faire songer à la lèpre.

Face. — Trois petits tubercules sensibles sur la face droite; un petit tubercule sensible sur le lobule de l'oreille droite; un petit tubercule insensible sur le lobule de l'oreille gauche.

Ils sont tous invisibles, mais faciles à constater par le toucher.

Tronc. — Trois petites taches ardoisées sensibles sur la partie antérieure du thorax.

Membres supérieurs. — Les cicatrices et les points anesthésiques que nous avons déjà signalés.

Membres inférieurs. — Deux plaques assez symétriques sur les deux jambes, à contours nets, cuivrées à la périphérie, presque achromiques au centre. Elles offrent toutes les deux une légère desquamation icthyosique très superficielle. Celle de gauche est complètement anesthésique; celle de droite plus pâle et sensible. Les réflexes rotuliens sont sensiblement diminués des deux côtés.

On fait sortir par piqûre quelques gouttes de sang de la plaque gauche. L'examen bactériologique donne des résultats négatifs.

17 *octobre.* — On enlève un petit copeau du derme. Dans les coupes qu'on y pratique, on découvre en abondance le bacille spécifique de la lèpre.

23 *décembre.* — Frissons, abattement, anorexie. P. 120. T. 39°. L'enfant ne se plaint que de malaise, et on ne constate aucun symptôme qui permette de faire un diagnostic. — Sulfate de quinine, 0,50.

26 *décembre.* — La fièvre s'était maintenue à 39, avec des rémissions insignifiantes. L'état général est le même. Névralgies très intenses des deux jambes, qui lui arrachent des cris constants et qui immobilisent les membres.

En les examinant, on aperçoit, sur les deux, des traînées angioleucitiques abondantes. La peau est rouge partout, et atteinte d'une hyperesthésie très intense. Le malade ne peut même pas supporter la présence d'un drap. On aperçoit en même temps des saillies assez prononcées et, en embrassant la jambe avec la main, on constate la présence d'une grande quantité de nodosités nouvelles, de même grandeur. Les ganglions poplités et inguinaux n'ont pas augmenté de volume. Le paquet vasculo-nerveux fémoral n'est pas douloureux.

Le bras est en même temps le siège d'une névrite encore plus douloureuse, mais limitée au nerf cubital. Antipyrine et bromure de potassium.

27 *décembre.* — Le malade a pu se reposer un peu cette nuit. A son réveil, les douleurs des bras et l'hyperethésie de la jambe sont bien diminuées. Les lépromes sont plus petits et presque insensibles; rougeur de la peau à peine perceptible. Apyrexie.

29 *décembre.* — Tout est rentré dans l'ordre, sauf le bras dont la douleur persiste, quoique bien atténuée.

2 *janvier* 1894. — Nouvel accès de fièvre. Nous attendions des phénomènes analogues à ceux observés pendant l'année précédente, lorsqu'une rougeole éclata. Elle fut très bénigne et au bout de quinze jours la convalescence était complète.

A partir de ce moment, nous constatons une amélioration remarquable de l'état général. Il a engraissé progressivement, de telle manière qu'au mois de mai, lorsqu'il partit avec son frère, il était méconnaissable. L'état local n'avait point changé.

Ce malade a été soumis à l'usage de l'huile de chaulmogra depuis le mois de janvier 1893; on a commencé par 5 gouttes et on a augmenté progressivement jusqu'à 60. Il supportait très bien le médicament. En outre, les soins antiseptiques les plus minutieux lui ont été appliqués.

Il nous avait été donné d'étudier encore un cas analogue à celui de l'observation I, chez une jeune fille lépreuse, observée avec grand soin par sa mère, et qui a pu préciser le début du mal d'une façon certaine. Elle remarqua tout d'abord, à la jambe gauche, une tache rosée unique, qu'elle désirait à tout prix faire disparaître. Le médecin, consulté dans ce but, se contenta d'un examen *de visu*, et assura que la petite macule guérirait d'elle-même. Deux ans après, une éruption se déclara dans plusieurs parties du corps, et il ne fut plus possible d'émettre le moindre doute sur le diagnostic de l'éléphantiasis, qui s'était généralisé lorsque nous vîmes la malade pour la première fois.

Ces observations présentent plusieurs points instructifs dont nous ne retiendrons en particulier que deux : la possibilité d'un diagnostic certain de la maladie, à une époque où on n'a pas l'habitude de le faire, et la nécessité d'obéir à l'indication opératoire qui s'impose d'une manière formelle.

La tache lépreuse isolée ne présente rien de caractéristique, ni comme aspect, ni comme siège, ni comme étendue, ni même comme marche. On peut la confondre avec l'érythème solaire, les taches de rousseur, le purpura, l'acné, l'eczéma, le pityriasis, le psoriasis, la roséole syphilitique, les syphilides, le lichen, le lupus, les sarcomes mélaniques (Leloir) et même avec de simples verrues (Leloir). Dans le cas que nous avons relaté, l'aspect de la macule unique rappelait celui d'une roséole papuleuse. Cette multiplicité d'aspect est sans doute la cause pour laquelle, dans les pays infestés, on néglige de rechercher l'exanthème et de l'étudier. « Aux régions tropicales, dit un médecin colombien, la valeur de ce symptôme est moins importante, parce que les taches existent chez beaucoup de sujets qui ne sont pas lépreux; ces taches n'ont pas de caractères spéciaux pour les distinguer des taches non

lépreuses[1]. » Le plus souvent, du reste, elles doivent passer inaperçues des malades et de leur entourage, comme il serait arrivé chez notre opéré, si la macule avait siégé ailleurs que sur la tempe.

Ces raisons suffisent à expliquer comment un fait aussi important n'a pas attiré l'attention qu'il mérite. C'est ainsi que le professeur Leloir, un de ceux qui ont le mieux étudié les caractères des exanthèmes de la lèpre confirmée, tout en ayant recueilli dans ses interrogatoires des cas très nets de taches initiales, les considère presque comme un simple détail descriptif[2]. Nous lui empruntons les faits suivants :

Obs. XXVII. — Brésilien. Ne se doutait pas, lorsque M. Leloir l'examina, qu'il avait la lèpre. Elle avait débuté un an auparavant par une tache.

Obs. LIII. — Italien atteint de lèpre généralisée. « Il y a douze ans, il a constaté la première tache jaune sur le haut de la cuisse. »

Obs. LXI. — Mexicain, 19 ans. Lèpre généralisée, « affirme que la maladie débuta chez lui à l'âge de 12 ans par une tache au coude. Après cette première atteinte, il resta longtemps sans autre symptôme, quand les bras d'abord, puis les jambes s'endormirent il y a cinq ans. »

Obs. XXXV. — Lèpre maculeuse anesthésique chez un Français ayant habité le Brésil. « Début en 1873 par une petite tache brune anesthésique de la région malléolaire droite. Il n'y aurait eu rien d'autre jusqu'en 1877 (?), époque où on aurait constaté une anesthésie simple localisée à la partie postérieure du mollet droit, puis, peu après, du côté gauche. »

La forme dubitative du texte et le point d'interrogation indiquent assez clairement que l'auteur n'ajoute pas beaucoup de foi à l'intervalle qui a existé entre l'apparition de la tache isolée primitive et les manifestations ultérieures de l'éléphantiasis. C'est justement sur ce point que nous ne saurions jamais trop insister.

Les deux cas que nous avons mentionnés prouvent que

1. M. Rueda, *Étude clinique sur quelques cas de lèpre nerveuse des pays tropicaux*. Thèse Paris, 1893.
2. M. H. Leloir, *Traité théorique et pratique de la lèpre*. Paris, 1886.

cette tache initiale constitue précisément le début de l'infection, et qu'il peut s'écouler un certain temps entre son apparition et la généralisation de la lèpre, ou, en d'autre termes, qu'elle n'est pas comparable à la roséole syphilitique, ainsi que le veut M. Leloir, mais qu'elle représente le chancre lépreux.

Il faut que dans les pays infestés le médecin ne se contente pas d'interroger les malades atteints d'éléphantiasis pour découvrir quelles ont été les premières manifestations du mal. Il faut qu'il ait toujours présente à l'esprit la possibilité de l'infection lépreuse. Il faut qu'il explore toutes les taches, quel que soit leur aspect, et il ne doit enfin laisser passer inaperçue aucune macule, même la plus éphémère. Reconnaissons toutefois qu'il est des circonstances (malades indifférents ou peu soigneux) où le début peut remonter à un laps de temps plus ou moins long sans que l'attention du médecin ait été attirée sur lui.

Si, comme la chose est possible, quoiqu'on n'en ait publié aucun cas, la lèpre pouvait débuter par un tubercule, particulièrement par un léprome hypodermique, que l'on ne voit pas, et dont la présence ne se révèle que par le toucher, les remarques que nous venons de faire trouveraient à plus forte raison leur application.

Le caractère le plus facile à constater des taches et des tubercules lépreux est l'anesthésie. Ce symptôme connu déjà des médecins grecs et arabes, ne manque presque jamais. Chez notre malade, elle était complète, car on pouvait traverser toute l'épaisseur du derme sans provoquer la moindre douleur. La sensibilité tactile était conservée.

L'anesthésie n'était pas limitée à la tache, mais s'étendait au moins à cinq millimètres au delà.

L'insensibilité n'appartient qu'à la lèpre; mais, tout en étant un symptôme de premier ordre, elle n'a pas une valeur absolue, car dans certains cas rares on a pu observer de l'hyperesthésie, ou le retour de la sensibilité dans une zone jadis anesthésique, comme nous l'avons constaté nous-mêmes, ou qu'enfin la fonction nerveuse peut être intacte.

Il nous reste le véritable symptôme pathognomonique : la constatation du bacille.

Le bacille de Hansen, dont nous n'avons pas à faire ici la description, se trouve rarement dans l'épiderme, non pas qu'il ne puisse pas y siéger, mais, ainsi que le fait remarquer Unna, il abandonne cette région dépourvue de vaisseaux, pour se localiser surtout autour des artères[1]. Il existe surtout dans les couches moyennes et inférieures du derme, et même quelquefois l'hypoderme se trouve plus atteint que le derme. Dans tous les cas une bande sous-jacente à l'épiderme en est dépourvue. Il est très abondant non seulement dans les éléments cellulaires du tissu malade, mais aussi dans l'intérieur des espaces lymphatiques dilatés et autour des nerfs du derme. Plus tard il envahit le tissu cellulaire sous-cutané, et pénètre entre les fibres musculaires qui finissent par disparaître, sous l'influence de l'hypertrophie du tissu conjonctif interstitiel. Le tissu interstitiel des tendons se comporte de même[2]. On le rencontre dans toutes ces régions, en traînées, en petits groupes, ou isolé entre les fibres du tissu connectif.

Le bacille de Hansen que l'on retrouve dans tous les produits lépreux a une valeur spécifique incontestée. Grâce à sa présence, le diagnostic de la lèpre, dont les variétés cliniques sont tellement grandes, que les maladies les plus diverses peuvent être confondues avec elle, acquiert une précision remarquable, à condition toutefois que pour sa recherche on s'entoure des plus grandes précautions. Dans le cas particulier qui nous occupe, l'examen du sang ne peut rendre aucun service. Si réellement on peut l'y trouver ainsi que le prétendent quelques auteurs, ce ne doit être que bien rarement. Il faut le chercher dans le derme, en enlevant un petit lambeau qui comprenne autant que possible toute l'épaisseur de la peau, ce que l'anesthésie spontanée rend plus praticable. M. Pitres a donné dernièrement la preuve de sa valeur diagnostique; il a de plus indiqué avec quel soin il faut le rechercher pour le découvrir, dans certains cas[3]. Chez un malade

1. Unna, Leprastudien. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, 1885. *Separatabdruck*. Hambourg et Leipzig.

2. Knukow, Altérations des muscles et des tendons dans la lèpre *Wratsch*, 1892, n° 30.

3. A. Pitres, Sur la valeur de l'examen bactériologique dan les formes

qui avait été pris pour un syringomyélique, il trouva le bacille de la lèpre dans un fragment de nerf sous-cutané de l'avant-bras, alors qu'il n'avait pu le déceler ni dans le sang, ni dans le pus, ni dans la sérosité d'un vésicatoire appliqué à cet effet.

Si la propagation de la lèpre se fait de proche en proche par la migration des bacilles, la suppression du premier foyer infectieux, avant qu'il y ait eu envahissement de l'organisme, constitue le véritable traitement rationnel et scientifique de la lèpre.

Il est en effet bien avéré aujourd'hui que si, par des mesures prophylactiques dont la principale est l'isolement, on parvient à arrêter la marche envahissante de cette maladie les nombreux médicaments employés pour guérir l'infection une fois produite, n'ont aucune action sur elle.

Ce n'est pas que l'on n'ait fait un certain nombre de tentatives pour utiliser les méthodes bactériologiques dans le traitement de la lèpre et pour faire sortir la question de sa période empirique, Max Joseph, Kaposi, Arning, Babes et Kalindero. Goldschmidt, M. Straus ont fait chez des lépreux des injections de tuberculine. Ils ont obtenu la réaction caractéristique. Goldschmidt, en particulier, n'a obtenu qu'une réaction pseudo-érysipélateuse sur les lépromes, sans exercer aucune influence sur la marche ultérieure de la maladie [1]. Plus récemment cet auteur a extrait des lépromes, par un procédé analogue à celui de Koch, un produit qu'il appelle léprine [2]. L'injection de ce produit produisit une réaction localisée, mais aucune réaction générale.

Reste l'intervention opératoire.

M. Leloir avait fait une tentative du genre de la nôtre sur Renzo Merlo, paysan âgé de 15 ans, fils de lépreux et atteint de deux tubercules anesthésiques, l'un à l'avant-bras gauche, l'autre à la fesse droite. Il fit l'excision des deux et y constata, quelque temps après, la présence de bacilles Hansen.

frustes et anormales de la lèpre. *Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 29 novembre 1892.

1. Goldschmidt, *Berliner klin. Wochenschrift*, 1891.
2. Goldschmidt, *la Lèpre*, ouvrage cité.

M. Leloir fit cette opération en Italie et n'en connaissait pas le résultat au moment de la publication de son ouvrage. Nous ne serions pas étonnés que sa tentative ait échoué, car, quoique les lépromes fussent de date récente, l'infection n'était pas unique ; les tubercules étaient au nombre de deux et il y avait de plus un léger engorgement ganglionnaire de l'aine.

Enfin, « le malade n'éprouve aucun mal quand on enlève ces tubercules (par conséquent disparition absolue de la sensibilité à la douleur). Il sent le couteau mais n'éprouve aucun mal quand on le taille. » Ou, en d'autres termes, l'opération fut pratiquée dans la zone anesthésique, c'est-à-dire en tissu malade.

Nous rappellerons encore le cas de M. Kaurin (de Molde), qui a pratiqué l'amputation de la jambe chez un paysan de 55 ans, fils de lépreux, atteint lui-même de lèpre norvégienne. Début par cinq tubercules de l'avant-bras gauche, aujourd'hui disparus. Depuis un an, éruption tuberculeuse de la jambe gauche, qui est devenue le siège d'une masse énorme de tubercules suppurés et ulcérés, avec des larves d'insectes dans la plaie et production de douleurs horribles. Amputation de la jambe le 10 janvier 1881, dans le but de supprimer ce vaste foyer d'infection qui menace les jours du malade. La cicatrisation du moignon était très avancée le 10 février, et la plaie se ferma complètement. Peut-on admettre dans ce cas qu'il y eut guérison, alors que, avant la localisation dans la jambe, il y avait eu quatre ans auparavant des tubercules dans l'avant-bras, une atrophie des muscles des éminences thénar et hypothénar et même des lésions oculaires?

Nous avons opéré dans des conditions différentes et bien plus favorables.

La manifestation de l'infection lépreuse était unique, et, de plus, elle ne datait que de peu de temps.

C'est, croyons-nous, le premier cas dans lequel on ait pratiqué l'extirpation, après diagnostic bactériologique, d'un foyer unique et sans aucune autre manifestation lépreuse.

L'ablation du léprome a été faite quelques mois après son apparition. Ce délai aurait pu être abrégé. Néanmoins, malgré

les retards, indépendants de notre volonté, apportés à l'ablation du léprome, depuis l'opération qui date actuellement de 8 mois, aucune récidive n'est survenue.

Bien que les résultats de cette intervention opératoire ne puissent encore être considérés comme définitifs, étant donné le laps de temps relativement court qui s'est écoulé depuis l'opération, nous pensons que l'on doit immédiatement intervenir dans les cas analogues, et nous croyons devoir présenter les conclusions suivantes, qui sont surtout d'une grande importance pour les pays où la lèpre est endémique.

CONCLUSIONS

La lèpre peut débuter par une tache isolée n'ayant aucun caractère spécifique, à l'exception de l'anesthésie qui existe à son niveau et autour d'elle. C'est dans ces cas qu'il importe de faire, d'une façon précoce, le diagnostic bactériologique de l'affection. Ce diagnostic, que l'anesthésie fait déjà pressentir, devra être fait à l'aide de l'examen bioscopique.

La constatation du bacille de la lèpre nous semble comporter, dans ces cas, une indication thérapeutique importante : l'ablation de la tache initiale et des parties anesthésiées avoisinantes. Cette ablation devra être pratiquée le plus tôt possible. L'incision devra porter largement en dehors de la zone anesthésique. Il est permis d'espérer qu'on pourra ainsi enrayer, peut-être d'une façon définitive, la marche de cette redoutable maladie.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Fig. 1. — Macule lépreuse ayant constitué la manifestation initiale unique de la lèpre.

Fig. 2. — Coupe de la peau. Épiderme épaissi envoyant dans le derme des prolongements profonds qui arrivent au contact d'une couche continue de tissu lépreux.

Fig. 3. — Coupe du tissu adipeux sous-cutané montrant un nodule lépreux, au contact de fibres musculaires striées d'un muscle peaucier.

II

PARALYSIE CONSÉCUTIVE

A UNE ANGINE PSEUDO-MEMBRANEUSE RECONNUE COMME NON DIPHTÉRIQUE A L'EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Par M. H. BOURGES

On sait avec quelle ardeur Gubler[1] défendit toujours l'existence des paralysies consécutives à des angines non diphtériques. D'après lui ces paralysies tantôt restaient localisées au voile du palais, tantôt plus généralisées frappaient aussi les muscles moteurs des yeux et les membres; en somme elles se confondaient cliniquement avec la paralysie diphtérique. M. Germain Sée[2] partageait sa conviction et dans un mémoire lu à la Société des hôpitaux donna deux nouvelles observations de ces paralysies.

Mais ces idées étaient loin d'être universellement acceptées et, dans sa thèse d'agrégation, M. Landouzy[3] montre avec quelles réticences les auteurs classiques parlent de la nature de ces paralysies; mais s'il reconnaît que la plupart des observations, destinées à soutenir leur entité, sont contestables comme interprétation, il n'en admet pas moins que l'angine non diphtérique peut déterminer des paralysies comme maladie générale, au même titre que la fièvre typhoïde ou les fièvres éruptives.

Depuis ce moment les notions nouvelles que la bactério-

1. Gubler, Des paralysies dans leur rapport avec les maladies aiguës. *Actes de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1861, p. 336.

2. G. Sée, Des paralysies consécutives à la dipthérie, aux angines et aux fièvres. *France médicale*, Paris, 1860, p. 429.

3. Landouzy, Les paralysies dans les maladies aiguës, Thèse d'agrégation, 1880.

logie a ajoutées à l'étude de la diphtérie sont loin d'avoir éclairci ces doutes. On sait actuellement qu'il n'est pas de signe clinique qui permette d'affirmer la nature d'une angine pseudo-membraneuse et qu'il existe, à titre exceptionnel il est vrai, des angines sans fausses membranes causées par le bacille de Löffler. De là à conclure que les prétendues angines herpétiques et catarrhales suivies de paralysies, signalées dans la littérature médicale, ne sont que des manifestations diphtériques plus ou moins anomales, il n'y a qu'un pas. D'autant que MM. Roux et Yersin ont montré qu'on peut produire expérimentalement chez le chien, avec la toxine du bacille de Löffler, des paralysies revêtant la physionomie spéciale à celles que détermine la diphtérie chez l'homme ; ce qui semble donner un caractère de spécificité à ces paralysies.

Cependant, bien que le fait soit rare, on a observé à la suite des maladies générales aiguës, après la fièvre typhoïde ou la pneumonie par exemple, des paralysies atteignant plus ou moins complètement les muscles du voile du palais et des membres, et présentant des caractères très analogues à ceux de la paralysie diphtérique. Si l'on considère d'autre part qu'on a pu dans ces derniers temps obtenir des paralysies chez les animaux à la suite d'inoculations du streptocoque ou du pneumocoque, agents habituels des angines non diphtériques, on n'est pas éloigné d'admettre la possibilité de la paralysie angineuse de Gubler.

Nous avons eu l'occasion de recueillir une observation dans laquelle l'examen bactériologique (le premier, croyons-nous, pratiqué en pareil cas) ne nous laisse pas de doute sur la réalité des paralysies consécutives aux angines en dehors de la diphtérie.

OBSERVATION CLINIQUE (RÉSUMÉE)

Ernest P..., âgé de 7 ans, est pris le 12 juin 1894 de fièvre vive, de céphalalgie et de mal à la gorge. Le lendemain on trouve les amygdales tuméfiées, œdémateuses, de couleur grisâtre et non rouge. Pas la moindre fausse membrane à leur surface, un peu de mucus transparent à leur face interne. Très grosse adénopathie angulo-maxillaire (du volume d'une noix) de chaque côté. L'état général s'améliore en vingt-quatre

heures et au bout de deux jours tous les signes locaux ont cédé à des lavages boriqués de la gorge.

L'enfant était de nouveau très bien portant, lorsque le 21 juin il a brusquement du malaise, un peu de coryza et une fièvre violente. Le lendemain se montre un érythème morbilliforme sur la face, le cou, les avant-bras et les jambes; la racine des membres et le tronc sont absolument respectés; pas de toux, pas de rougeur de la conjonctive ni de larmoiement. La gorge est normale. La fièvre tombe en même temps que l'éruption apparaît; celle-ci d'ailleurs s'efface le surlendemain sans provoquer de desquamation.

La santé de l'enfant se rétablit encore complètement, mais le 30 juin il a de l'agitation, de la céphalalgie, une fièvre très violente et se plaint de mal à la gorge. Le lendemain on voit des fausses membranes sur les deux amygdales; elles sont très blanches, se détachent assez aisément en larges lambeaux; la muqueuse qui les entoure n'est pas très rouge. Les ganglions angulo-maxillaires de chaque côté sont de nouveau très engorgés. On fait dans la journée deux badigeonnages des amygdales au sublimé dans la glycérine à 1 p. 30. Le lendemain matin la fièvre est tombée et avant de pratiquer un nouveau badigeonnage au sublimé on retire de la gorge une longue fausse membrane qui est conservée pour l'examen bactériologique dans un tube stérilisé.

Le 3 juillet la gorge de l'enfant est envahie par les fausses membranes jusqu'au niveau des piliers postérieurs, la muqueuse du voile est d'un rouge écarlate. L'état général reste bon; pas d'albuminurie. La veille au soir la mère, qui n'a cessé de soigner son enfant, a été prise d'un violent mal à la tête accompagné d'une forte fièvre, le matin elle souffre beaucoup en avalant et on voit sur son amygdale gauche une fausse membrane très épaisse, blanc jaunâtre, allongée. On l'enlève difficilement, car elle paraît enchassée dans l'amygdale qui est déchiquetée, et on la conserve dans un tube stérilisé pour pratiquer un examen bactériologique. Tout le côté gauche de la gorge présente une rougeur très vive; deux badigeonnages au sublimé à 1 p. 30 de glycérine. Le lendemain l'état de l'enfant est stationnaire; la fausse membrane de la mère s'est reformée, mais est plus facile à enlever; elle n'a plus de fièvre.

Le 9 juillet la gorge de l'enfant va mieux; chez la mère l'amygdale gauche est nette, mais on voit une petite fausse membrane lenticulaire sur le côté droit. On continue les badigeonnages au sublimé.

Le 13 juillet l'enfant n'a plus qu'une petite fausse membrane à gauche. La gorge de la mère est complètement détergée.

Le 20 juillet il n'y a plus de fausse membrane dans la gorge de l'enfant; mais il reste pâle et très amaigri. Pas d'albuminurie. Les amygdales n'ont pas été ulcérées.

Le 5 août l'enfant, qui était resté pâle et faible, est pris d'agitation nocturne, de cauchemars et de grincements de dents. Le lendemain il se plaint de douleurs abdominales et de céphalalgie; il a un peu de fièvre.

Le surlendemain on remarque qu'il a du strabisme convergent. Deux jours après la voix est un peu nasonnée et il tousse en avalant des liquides. Ces derniers symptômes disparaissent très vite, mais le strabisme persiste et trois jours après, l'enfant ne peut plus se tenir debout, bien qu'il puisse encore mouvoir ses membres dans son lit. La paraplégie est toujours restée incomplète et sans trouble de la sensibilité; on ne peut obtenir le réflexe rotulien.

Le strabisme dura environ quinze jours. Le 10 septembre l'enfant marchait, mais il gardait les jambes écartées et traînait les pieds. Les muscles des membres inférieurs n'étaient pas atrophiés.

A la fin du mois de septembre la guérison était complète, l'enfant avait engraissé et repris toutes ses forces.

OBSERVATION BACTÉRIOLOGIQUE

1° Examen de la fausse membrane de l'enfant.

Avec la fausse membrane de l'enfant on fait le 2 juillet :

a) Des frottis de lamelles.

b) Des ensemencements en stries sur 2 tubes de sérum et 3 tubes de gélose.

c) Une inoculation à 2 souris blanches avec quelques gouttes de bouillon tenant en suspension des fragments de la fausse membrane (inoculation à la cuisse préalablement épilée).

a) Les frottis de lamelles ne montrent que quelques très rares *cocci*, ayant un diamètre plus grand que celui du staphylocoque de la suppuration. Ces cocci sont isolés, ou bien placés par 2 ou par 3 bout à bout, ou par 4 en carré. La fausse membrane est presque exclusivement composée de fibrine sans micro-organismes.

b) Les tubes de sérum ensemencés après séjour de 20 heures à l'étuve à 37° présentent plusieurs colonies très blanches, opaques, très saillantes, grosses comme des têtes d'épingle (assez semblables à celles de la diphtérie).

Ces colonies examinées sont toutes composées de *gros cocci* en grappes, se superposant parfois 2 par 2, souvent irrégulièrement ronds et inégalement teintés par les couleurs d'aniline. Ils restent colorés par la méthode de Gram. Ils ont le même aspect que les cocci des frottis de lamelles. Leurs cultures donnent :

Sur gélose : traînée blanche, à reflet jaunâtre, lisse, opaque.

Dans la gélatine : trait blanc jaunâtre; ne liquéfie pas.

Le bouillon se trouble, dépôt filamenteux au fond,

Sur pomme de terre : rien.

On constate encore sur le sérum quelques rares petites colonies grisâtres, composées de *petits bacilles* mobiles ovoïdes courts et trapus, se décolorant par le Gram. Leurs cultures donnent :

Sur gélose : traînée blanche, à reflet jaunâtre, lisse, opaque, pas de dégagement de gaz.

La gélose lactosée colorée au tournesol reste bleue dans le haut et rougit en bas.

Dans la gélatine : trait blanc jaunâtre.

Le bouillon se trouble, dépôt filamenteux au fond.

Sur pomme de terre : rien.

Ce coccus et ce bacille sont déposés sans résultat sur la muqueuse excoriée du bec de 2 pigeons.

Les 3 tubes d'agar ensemencés le 2 juillet ont donné une seule colonie blanche très petite. Elle est étendue à la surface de l'agar avec un fil de platine et le tube est remis vingt-quatre heures à l'étuve à 37°. Il se forme une traînée de petites colonies blanches, très analogues à celles du streptocoque poussant vigoureusement. Toutes ces colonies sont formées des gros cocci déjà observés.

c) Les souris inoculées présentent le lendemain un peu de rougeur et de gonflement au point d'inoculation. On aspire dans une pipette un peu de la sérosité sous-cutanée et on l'ensemence dans 2 tubes de bouillon. Tous deux sont troubles après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°. L'un des tubes ne contient que les gros cocci déjà observés. L'autre contient en même temps que ces gros cocci de belles chaînettes de *streptocoques* ayant tout à fait l'aspect du streptocoque pyogène; ces streptocoques se trouvaient en grand nombre dans le liquide, cependant on ne put en obtenir de colonies sur plaques d'agar, qui ne donnèrent que de gros cocci. Le même bouillon inoculé à deux nouvelles souris ne donna plus que de gros cocci. La vitalité de ce streptocoque

était donc épuisée. Toutes les souris inoculées restèrent bien portantes.

Remarques. — Nous sommes persuadé que cette angine était due au streptocoque retrouvé par la méthode d'inoculation aux souris. La preuve en est fournie par ce fait que l'angine de la mère était manifestement provoquée par un streptocoque, comme nous allons le voir, que cette angine était certainement une inoculation de l'angine de l'enfant et qu'enfin aucun des autres microbes isolés dans la fausse membrane de l'enfant n'a pu être retrouvé dans la fausse membrane de la mère, ni provoquer expérimentalement d'exsudat fibrineux chez le pigeon. On peut expliquer peut-être la très faible vitalité du streptocoque de l'enfant par les deux contacts qu'il avait déjà subis avec une solution de sublimé à 1 p. 30.

2° Examen de la fausse membrane de la mère.

Avec la fausse membrane de la mère on fait le 4 juillet :

a) Des frottis de lamelles.

b) Des ensemencements en stries sur 2 tubes de sérum et 3 tubes d'agar.

c) Une inoculation à 2 souris blanches avec quelques gouttes de bouillon tenant en suspension des débris de la fausse membrane (inoculation à la cuisse préalablement épilée).

a) Les frottis de lamelles montrent qu'ici la fausse membrane est presque exclusivement formée de microbes et contient très peu de fibrine. Ces microbes sont en très grande majorité des *petits corps ovoïdes*, mobiles, en navettes, à centre clair. On voit quelques *bacilles* ayant à peu près les dimensions de celui de Löffler, mais effilés aux extrémités, et enfin de longs bâtonnets serpentins de *leptothrix*.

Après usage de la méthode de Gram tous ces aspects s'effacent et il ne reste plus que des *cocci*, le plus souvent par 2, quelques-uns ovoïdes. Les bacilles qui formaient la presque totalité de la fausse membrane ont tous disparu décolorés.

b) Les tubes de sérum ensemencés donnent surtout des colonies blanches, opaques, de *longs bacilles* grêles très faiblement mobiles, se décolorant par le Gram. Leurs cultures donnent :

Sur gélose : traînée grise, transparente, translucide, beaucoup moins apparente que des colonies de streptocoques.

La gélose lactosée au tournesol devient un peu rouge dans le bas seulement.

Dans la gélatine : petite traînée blanche translucide; pas de liquéfaction.

Le bouillon se trouble, dépôt filamenteux au fond.

Sur pomme de terre : rien.

La muqueuse excoriée du bec d'un pigeon est badigeonnée avec une culture de ce bacille sans résultat.

On voit encore un petit nombre de colonies de *streptocoques*, qui donnent les aspects habituels sur les différents milieux, ne poussent pas sur pomme de terre, troublent d'abord le bouillon qui s'éclaircit ensuite.

Dans la gélatine, le long du trait de piqûre, ils forment un mince voile gris à peine perceptible (et non des grains). Injectés sous la peau de l'oreille d'un lapin, ils lui donnent un léger érysipèle expérimental qui ne dure guère que deux jours.

Les tubes d'agar montrent surtout une grande quantité de petites colonies du même streptocoque.

On y voit encore le long bacille déjà décrit et de *petits bacilles* qui se mettent en chapelets. Dans les cultures ils sont ovoïdes, quelquefois en navettes, presque toujours par 2 et mobiles. Ils se décolorent par le Gram. Leurs cultures donnent :

Sur gélose : traînée de petits grains gris, semblables aux cultures de streptocoques. Pas de dégagement de gaz.

La gélose lactosée au tournesol devient rouge dans le bas, rosée dans le haut.

Le bouillon se trouble et forme un dépôt filamenteux au fond.

Dans la gélatine petite traînée blanche translucide.

Sur pomme de terre : rien.

Il ne produit rien sur la muqueuse excoriée d'un pigeon.

c) L'inoculation aux souris donne encore le même streptocoque.

Remarques. — Cette angine est certainement due au streptocoque, qui s'y trouve en abondance. Les microbes qui

l'accompagnent peuvent figurer par leur nombre dans une fausse membrane, mais ils sont incapables de provoquer une exsudation fibrineuse, comme nous l'avons démontré expérimentalement.

En résumé, voilà une paralysie présentant les mêmes caractères que celles qui succèdent à la diphtérie, atteignant successivement les muscles moteurs de l'œil, le voile du palais et les membres inférieurs; mais l'examen bactériologique démontre que l'angine qui l'a précédée n'est pas diphtérique. Ce fait est établi non seulement par l'examen bactériologique de l'enfant, mais encore par celui de sa mère qui gagna au contact du petit malade une angine pseudo-membraneuse sans bacille de Löffler. Il nous semble donc qu'on peut maintenant admettre sans réticence l'opinion de Gubler, qui se trouve ainsi rigoureusement confirmée par la microbiologie.

III

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ENVAHISSEMENT DES ORGANES PAR LES MICROBES PENDANT L'AGONIE ET APRÈS LA MORT

Par MM. Ch. ACHARD et E. PHULPIN

On a maintes fois signalé les difficultés d'interprétation que soulèvent les constatations microbiologiques faites à l'autopsie, lorsque celle-ci est pratiquée après le délai légal de vingt-quatre heures. La grande cause d'incertitude en cette matière est l'envahissement des cadavres par les microbes normaux de l'organisme, envahissement qui se produit avec une rapidité variable suivant des conditions encore imparfaitement déterminées. Une autre cause d'erreur pourrait aussi résulter des infections agoniques, c'est-à-dire de l'invasion de l'organisme par ses hôtes microbiens habituels, pendant les derniers instants de la vie. Dans le second cas comme dans le premier, l'observateur est exposé à attribuer aux microbes rencontrés à l'autopsie une influence pathogénique qu'ils n'ont aucunement exercée.

C'est surtout à propos du *bacterium coli* que l'on a contesté la valeur des résultats de l'examen nécroscopique. En effet, ce bacille est l'un des plus abondamment répandus dans le tube digestif, qui est précisément la grande source des agents de la putréfaction cadavérique; en outre, pendant longtemps le coli-bacille a passé pour un simple saprophyte,

dépourvu de virulence, et il est certain que, dans bien des cas, il n'intervient, comme agent pathogène, que d'une façon secondaire, soit qu'il s'associe à un autre microbe plus actif, soit qu'il trouve le terrain préparé par un affaiblissement quelconque de la résistance des tissus.

En 1891, MM. Wurtz et Herman[1], examinant de 24 à 36 heures après la mort le foie, la rate et les reins de 32 cadavres, ont rencontré 16 fois le coli-bacille. C'est là une proportion fort élevée, mais on a remarqué que ces recherches avaient été faites en été et que l'envahissement des organes par les microbes devait être de ce fait plus rapide et plus facile qu'en des saisons moins chaudes. Après ces auteurs, en effet, MM. Lesage et Macaigne[2] ont fait voir que cette pénétration est bien moins commune pendant les périodes de froid, et qu'elle est favorisée par l'existence de la diarrhée et des lésions intestinales. Puis M. Marfan, examinant avec M. Nanu les cadavres de 16 nourrissons, n'a rencontré que 5 fois le coli-bacille, et toujours chez des sujets atteints de diarrhées graves[3]; plus tard, dans de nouvelles recherches entreprises avec M. Marot, sur 22 autres cas, il a trouvé 11 fois ce bacille chez des sujets ayant succombé avec des troubles digestifs[4]. S'appuyant sur ces résultats et faisant remarquer que les cadavres examinés par MM. Wurtz et Herman appartenaient en majeure partie à des phtisiques adultes, c'est-à-dire à des malades chez qui les ulcérations intestinales sont très communes, M. Marfan conclut « que l'envahissement de l'organisme par le *bacterium coli* ne peut être constaté que lorsqu'il a existé pendant la vie une modification morbide de l'intestin, et que l'origine cadavérique de cet envahissement n'est pas démontrée par les expériences rapportées ci-dessus[5]. » Ajoutons que cet auteur a rencontré souvent au cours de ses

1. R. Wurtz et M. Herman, De la présence fréquente du Bacterium coli commune dans les cadavres. *Arch. de médecine expérimentale*, nov. 1891, p. 734.

2. Lesage et Macaigne, Contrib. à l'étude de la virulence du Bacterium coli commune. *Ibid.*, 1892, p. 350.

3. Marfan et J.-G. Nanu, Recherches bactériologiques sur les cadavres des nourrissons. *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, 1892, p. 301.

4. Marfan et Marot, Infections secondaires dans la dyspepsie gastro-intestinale chronique des nourrissons. *Ibid.*, août, sept. 1893.

5. Marfan, *Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 4 mai 1894, p. 279.

recherches d'autres microbes pathogènes (staphylocoques-streptocoque, pneumocoque) dans les divers organes au moment de l'autopsie; mais comme la plupart de ses investigations ont porté sur des sujets atteints d'infections intestinales ou broncho-pulmonaires, il est impossible de décider si les microbes avaient envahi l'organisme de son vivant ou s'ils n'en ont pris possession qu'après la mort.

Quant à la question des infections agoniques, elle est encore fort peu avancée. M. Wurtz[1] a constaté, chez des animaux tués par le froid, par l'asphyxie, par l'intoxication arsenicale, la présence de bactéries intestinales, et notamment du colibacille, dans le péritoine et le sang du cœur immédiatement après la mort; cet envahissement n'existait pas chez les animaux tués par inanition ou par section du bulbe. Là encore M. Marfan attribue à une altération hyperémique de l'intestin le passage des germes dans les tissus; mais le mécanisme de cette pénétration est accessoire; le fait important qui subsiste, c'est la démonstration de l'infection agonique.

Les travaux qui précèdent contiennent des données fort intéressantes, mais ils laissent encore bien des points obscurs; ils ne fournissent pas de renseignements sur la marche de l'envahissement cadavérique et ils n'envisagent les infections agoniques qu'au point de vue expérimental. Les recherches que nous allons exposer, sans répondre à toutes les questions que soulève ce sujet complexe, apportent néanmoins un complément d'information à son étude. Nous nous sommes proposé d'étudier chez l'homme la pénétration des microbes dans les tissus, d'abord pendant la période agonique, puis après la mort, au moyen d'examens bactériologiques répétés depuis le moment de la mort jusqu'à celui de l'autopsie. Malgré les difficultés pratiques que rencontre la réalisation d'un pareil programme, nous avons pu procéder à ces examens dans 49 cas.

Toutes ces recherches ont été faites à la Salpêtrière, de-

1. Wurtz, De l'issue des bactéries normales de l'organisme hors des cavités naturelles pendant la vie. *Bull. et mém. de la Soc. de biologie*, 17 déc. 1892, p. 992. — Du choléra arsenical expérimental. *Ibid.*, 24 déc. 1892, p. 1011. — En 1890, M. Bouchard avait signalé au Congrès de Berlin la migration des microbes dans le sang sous l'influence de la réfrigération.

puis la fin de juillet 1893 jusqu'en février 1894, la plupart avant le mois d'octobre, pendant une période de chaleur exceptionnellement prolongée, circonstance très favorable à l'étude de l'envahissement cadavérique. Afin de nous rendre compte de l'influence qu'exerce la chaleur sur cet envahissement, nous avons noté la température extérieure qui régnait dans la salle des morts au moment de l'autopsie[1].

Pendant la période agonique, nous avons recueilli le sang et le suc hépatique par piqûre, soit au moyen d'une seringue stérilisable, soit au moyen d'aiguilles montées sur des pipettes de verre par un dispositif spécial : tous ces appareils étaient stérilisés par la chaleur. Le sang était pris dans une veine de l'avant-bras et toujours sous un volume de plusieurs centimètres cubes. Les points piqués étaient soumis préalablement à une désinfection terminée par un lavage à l'éther, qui avait pour effet de supprimer la petite douleur pouvant résulter de la piqûre. Sur le cadavre, la récolte était faite au moyen de pipettes introduites après cautérisation du point de pénétration. Le sang était puisé dans le cœur ; on recueillait en même temps du suc hépatique, quelquefois aussi du suc splénique ; mais la rate étant souvent difficile à atteindre à travers la peau, nous avons dû en général reculer jusqu'à l'autopsie le moment d'en pratiquer l'examen bactériologique. Dans chaque organe les ponctions successives étaient faites en des points un peu différents, de manière à éviter les erreurs qui auraient pu résulter d'une contamination accidentelle du trajet précédemment ouvert.

Nous avons complètement négligé les reins qui ne sont pas accessibles pendant la vie. Enfin, sauf un très petit nombre de cas spéciaux, nous n'avons pas non plus examiné le parenchyme pulmonaire dont la ponction est sujette à des causesd'erreur.

Nos investigations ont donc été bornées, dans la majorité des cas, au sang et au suc hépatique, faciles à recueillir pen-

1. Nous avons cru pouvoir nous dispenser de relever les variations de la température pendant toute la durée de séjour de chaque cadavre à la salle des morts. Il nous a paru, en effet, que les variations diurnes et nocturnes n'ont pas une très grande influence sur la rapidité de la putréfaction, la salle des morts étant un local clos, peu aéré et peu soumis aux changements brusques de la température.

dant la vie sans déplacements ni changements d'attitude qu'il eût été peu humain d'imposer aux moribonds.

Les ensemencements ont été faits largement dans les milieux de culture ordinaires : gélose, bouillon, et quelquefois gélatine en boîtes de Pétri, en vue de faciliter la séparation des germes.

Les cas examinés peuvent être classés en 3 séries.

La première comprend les observations dans lesquelles la présence des microbes a été reconnue pendant la vie. Dans 6 cas il s'agissait d'une infection septicémique ayant pour point de départ des eschares sacrées, un cancer utérin, une pyélo-néphrite suppurée, une broncho-pneumonie, une endocardite à streptocoques. La septicémie paraissant bien devoir être invoquée comme la cause de la mort, il ne semble pas qu'on puisse, dans cette catégorie de faits, considérer l'infection comme purement agonique. Dans un autre groupe de 8 cas, les microbes n'existaient pas dans le sang, mais étaient présents dans le foie, et comme l'infection hépatique ne paraît pas avoir été la cause de la mort, il y a tout lieu de croire qu'elle était bien réellement un phénomène agonique. Il s'agissait deux fois de cancer utérin, deux fois de gangrènes (eschare sacrée, gangrène diabétique), une fois de coma apoplectique, une fois d'asystolie, une fois de tuberculose pulmonaire, une fois de diarrhée dysentériforme terminant une maladie d'Addison.

La deuxième série comprend 24 cas dans lesquels la recherche des microbes est restée négative pendant la vie, mais a donné des résultats positifs après la mort. On y trouve 9 cancers utérins et un cancer du pylore, une pneumonie et 2 broncho-pneumonies, 2 asystolies cardio-pulmonaires, une pleurésie terminée par la mort subite chez une cardiaque, 3 lésions encéphaliques, une gangrène des membres inférieurs, une urémie, une tuberculose pulmonaire, une suppuration hépatique et une cirrhose graisseuse du foie.

Enfin la troisième série se compose de 11 cas dans lesquels l'examen est resté négatif non seulement pendant la vie, mais encore sur le cadavre, jusqu'au moment de l'autopsie pratiquée de 22 à 27 heures après le décès.

PREMIÈRE SÉRIE

a. *Infections septicémiques.*

I. Lebl..., 34 ans, salle Pinel n° 18; morte le 22 septembre 1893. Compression de la moelle cervicale par un fibro-sarcome de la dure-mère. Vaste eschare sacrée, élimination du coccyx et méningite spinale. Fièvre avec oscillations thermiques (de 38° à 40°,6).

	Avant la mort.		Après la mort.	
	48 h.	1/2 h.	6 h.	21 h.
Sang de la veine.	rien	streptocoque.		
Sang du cœur			streptocoque.	streptocoque et bac. de putréfaction.
Foie	streptocoque.	streptocoque.	streptocoque.	streptocoque et bac. de putréfaction.
Rate				streptocoque et bac. de putréfaction.
Eschare	streptocoque et bac. de putréfaction.			

Température extérieure + 27° C.

II. Per..., 52 ans, salle Barth, n° 17. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	1 h. 1/2	5 h.	24 h.
Sang de la veine.	staphylocoque blanc.		
Sang du cœur		staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.
Foie	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Rate			staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 26° C.

III. Boul..., 77 ans, salle Barth, n° 9. Pyélo-néphrite suppurée.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	2 h.	4 h.	24 h.
Sang de la veine.	staphylocoque blanc.		
Sang du cœur		staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.
Foie	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.
Rate			staphylocoque blanc.

Température extérieure + 19° C.

IV. Plainch..., 92 ans, salle Barth, n° 9. Insuffisance aortique. Broncho-pneumonie du sommet droit. Apyrexie (température vaginale 37°,6 le jour de la mort).

	Avant la mort.	Après la mort.	
	1/2 h.	4 h.	23 h.
Sang de la veine.	staphylocoque blanc.		
Sang du cœur		staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.
Foie	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et coli-bacille.
Rate			staphylocoque blanc.
Poumon		staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.

Température extérieure + 22° C.

V. Coul..., 62 ans, salle Barth, n° 10. Paralysie générale. Eschare sacrée développée 15 jours avant la mort.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1 h. 1/2	1 h.	11 h.	21 h.
Sang de la veine.	staphylocoque blanc.			
Sang du cœur		staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc, bac. de putréfaction et coli-bacille.
Rate				staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Eschare	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.			

Température extérieure + 25° C.

VI. Droc..., 84 ans, salle Barth, n° 12. Insuffisance mitrale ancienne; endocardite végétante récente à streptocoques. Gangrène humide de la main gauche, des paupières et des lèvres; infarctus du rein. Mort en 3 jours. Apyrexie.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	8 h.	11 h.	26 h.
Sang de la veine.	streptocoque.		
Sang du cœur		streptocoque.	streptocoque et bac. de putréfaction.
Foie	streptocoque.	streptocoque et bac. de putréfaction.	streptocoque et bac. de putréfaction.
Rate	streptocoque.	streptocoque.	streptocoque et bac. de putréfaction.
Gangrène de la main			streptocoque.

Température extérieure + 24° C.

b. *Infections agoniques limitées au foie.*

VII. Chaut..., 22 ans, salle Pinel, n° 6. Maladie d'Addison. Tuberculose des poumons (cavernules) et des capsules surrénales. Diarrhée dysentériforme qui emporta la malade en 4 jours.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	1/2 h.	9 h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.		
Sang du cœur		rien	coli-bacille.
Foie	coli-bacille.	coli-bacille et staphylocoque blanc.	coli-bacille et staphylocoque blanc.
Rate			coli-bacille.

Température extérieure + 26° C.

VIII. Desont..., 45 ans, salle Louis, n° 18. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	8 h.	6 h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.		
Sang du cœur		rien	rien.
Foie	coli-bacille.	coli-bacille.	coli-bacille.
Rate			rien.

Température extérieure + 26° C.

IX. Pédr..., 66 ans, salle Barth, n° 9. Démence sénile. Eschare sacrée pendant 6 semaines. Fièvre (oscillations de 38°,6 à 40°,2). Coma agonique de 3 jours.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	10 h.	2 h.	10 h.	23 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur		rien	rien	bac. de putréfaction.
Foie	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Rate				bac. de putréfaction.
Eschare	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.			

X. Guesl..., 84 ans, salle Barth, n° 21. Diabète, albuminurie. Gangrène du gros orteil droit.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	3 h.	2 h.	18 h. 1/2.
Sang de la veine.	rien.		
Sang du cœur		rien	staphylocoque doré, coli-bacille et bac. de putréfaction.
Foie	staphylocoque doré.	staphylocoque doré.	staphylocoque doré, coli-bacille et bac. de putréfaction.
Rate			staphylocoque doré, coli-bacille et bac. de putréfaction.
Gangrène	staphylocoques blanc et doré.		

Température extérieure + 24° C.

XI. Nor..., 60 ans, salle Pinel, n° 21. Hémiplégie gauche ancienne. Attaque apoplectique le 14 septembre; amélioration. Nouvelle attaque le 20; coma, mort le 22 septembre. Température agonique 40°,6. Ramollissement cérébral.

	Avant la mort.		Après la mort.	
	8 h.	1/2 h.	12 h.	23 h.
Sang de la veine.	rien.	rien.		
Sang du cœur			rien.	bac. de putréfaction.
Foie	rien.	coli-bacille.	rien.	coli-bacille et bacille de putréfaction.
Rate				bac. de putréfaction.

Température extérieure + 21° C.

XII. Chart..., 58 ans, salle Louis, n° 20. Insuffisance mitrale. Asystolie.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	10 min.	1 h.	17 h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur		rien	rien	coli-bacille et bac. de putréfaction.
Foie	coli-bacille.	coli-bacille.	coli-bacille.	coli-bacille et bac. de putréfaction.
Rate				coli-bacille et bac. de putréfaction.

XIII. Choll..., 39 ans. Tuberculose pulmonaire. Caverne du volume d'une grosse noix au sommet gauche.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	6 h.	6 h.	28 h.
Sang de la veine.	rien.		
Sang du cœur.		rien.	bac. de putréfaction.
Foie.	coli-bacille.	coli-bacille.	bac. de putréfaction.
Rate.			bac. de putréfaction.

XIV. Sch..., 57 ans. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/4 d'h.	2 h.	18 h.	23 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur.		rien.	rien.	rien.
Foie	coli-bacille.	coli-bacille.	coli-bacille.	coli-bacille et bac. de putréfaction.
Rate		rien.	rien.	coli-bacille et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 17° C.

DEUXIÈME SÉRIE

XV. Dies..., 68 ans, salle Pinel, n° 6. Urémie chronique. Anasarque, diarrhée, vomissements, convulsions épileptiformes.

	Avant la mort.	Après la mort.			
	2 h.	1 h.	13 h.	21 h.	37 h.
Sang de la veine.	rien.				
Sang du cœur.		rien.	rien.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie.	rien.	rien.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc, coli-bacille et bac. de putréfaction.
Rate		rien.	rien.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 29° C.

XVI. Las..., 53 ans, salle Louis, n° 21. Cancer utérin.

	Avant la mort.		Après la mort.		
	7 h.	2 h.	1 h.	14 h.	25 h.
Sang de la veine.	rien.	rien.			
Sang du cœur.			rien.	rien.	staphylocoque blanc. et coli-bacille.
Foie.	rien.	rien.	rien.	staphylocoque blanc et coli-bacille.	staphylocoque blanc et coli-bacille.
Rate			rien.		staphylocoque blanc et coli-bacille.

Température extérieure + 23° C.

XVII. Chib..., 48 ans, salle Barth, n° 21. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	2 h.	5 h.	13 h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur.		rien.	rien.	staphylocoque blanc.
Foie	rien.	rien.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.
Rate				rien.

Température extérieure + 18° C.

XVIII. Marmign..., 75 ans, salle Pinel, n° 10. Angiocholite suppurée avec abcès aréolaire du foie [1].

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/2 h.	1 h.	7 h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur.		rien.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien.	rien.	rien.
Rate				staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 20° C.

XIX. Hémorrhagie de la protubérance avec inondation méningée. Mort en 6 heures. Putréfaction avancée du cadavre au bout de 18 heures, alors que d'autres placés dans la même salle et dont la mort remontait à plus de 20 heures étaient bien conservés [2].

	Après la mort.		
	4 h.	13 h.	18 h.
Sang du cœur.	rien.	bac. de putréfaction.	bac. de putréfaction.
Foie	rien.	bac. de putréfaction.	bac. de putréfaction.
Rate			bac. de putréfaction.

Température extérieure + 19° C.

XX. Vam..., 64 ans, salle Louis, n° 6. Cancer du pylore. Phlegmatia du membre inférieur droit, développée 17 jours avant la mort.

	Après la mort.		
	5 h.	11 h.	19 h.
Sang du cœur.	rien.		
Foie	rien.	staphylocoque blanc et *staphylococcus cereus albus.*	staphylocoque blanc et *staphylococcus cereus albus.*
Foie	rien.	staphylocoque blanc et *staphylococcus cereus albus.*	staphylocoque blanc et *staphylococcus cereus albus.*
Rate			staphylocoque blanc et *staphylococcus cereus albus.*
Veine crurale et caillot.	rien.		

1. Cette observation a été publiée dans un travail précédent : Ch. Achard et E. Phulpin, Angiocholite calculeuse avec abcès aréolaire du foie : *Médecine moderne*, 28 mars 1894, p. 385.

2. Notre maître, le professeur Joffroy, a montré que, dans les cas d'hémorrhagies cérébrales et protubérantielles, la putréfaction des cadavres est d'autant plus rapide qu'il y a eu, peu de temps avant la mort, des convulsions toniques ou cloniques plus accentuées

A Joffroy, Contribut. à l'étude médico-légale de la putréfaction (*Arch. de physiologie*, 1886, p. 300), et Hémorrhagie de la protubérance (*Ibid.*, p. 315).

XXI. Mou..., 51 ans, salle Louis, n° 14. Cancer utérin.

	Avant la mort.		Après la mort.		
	1/2 h.	2 h.	12 h.		24 h.
Sang de la veine.	rien.				
Sang du cœur.		rien.	staphylocoque blanc.		staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien.	staphylocoque blanc.		staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Rate.					staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 19° C.

XXII. Sans..., 61 ans, salle Barth, n° 16. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	3 h.	6 h.	h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur.		rien. . .	rien.	staphylocoque blanc.
Foie.	rien. . .	rien. . .	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc.
Rate				staphylocoque blanc.

Température extérieure + 15° C.

XXIII. Dhu..., 67 ans, salle Barth, n° 24. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	12 h.	3 h.	10 h.	26 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur.		rien. . .	bac. de putréfaction.	bac. de putréfaction.
Foie.	rien. . .	rien. . .	bac. de putréfaction.	bac. de putréfaction.
Rate.				bac. de putréfaction.

Température extérieure + 25° C.

XXIV. Say, 65 ans, salle l'Abbé de l'Espée, n° 10. Hémorrhagie cérébrale.

	Avant la mort.		Après la mort.		
	29 h.	4 h.	10 h.	22 h.	31 h.
Sang de la veine.	rien.	rien.			
Sang du cœur.			staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie.	rien.	rien.	staphylocoque blanc.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Poumon.			staphylocoque blanc et leptothrix.	staphylocoque blanc et leptothrix.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Rate.					staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 21° C.

XXV. Berr..., 48 ans. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/2 h.	3 h.	10 h.	24 h.
Sang de la veine.	rien.			
Sang du cœur.		rien. . .	bac. de putréfaction.	bac. de putréfaction.
Foie.	rien. . .	rien. . .	bac. de putréfaction.	bac. de putréfaction.
Rate.				bac. de putréfaction.

Température extérieure + 26° C.

XXXI. Pierr..., 52 ans, salle Louis, n° 21. Cancer utérin.

	Avant la mort.		Après la mort.		
	7 h.	2 h.	1 h.	14 h.	21 h.
Sang de la veine.	rien.	rien.			
Sang du cœur			rien	rien	staphylocoque blanc et coli-bacille.
Foie	rien.	rien.	rien	staphylocoque blanc et coli-bacille.	staphylocoque blanc et coli-bacille.
Rate			rien		staphylocoque blanc et coli-bacille.

Température extérieure + 20° C.

XXVII. Lel..., 75 ans, salle Barth, n° 10. Gangrène des orteils. Mort en 2 jours.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	2 h.	14 h.	20 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie	rien.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Rate			staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Gangrène	staphylocoques et bac. de putréfaction.		

Température extérieure + 20° C.

XXVIII. Sour..., 72 ans, salle Barth, n° 5. Caverne tuberculeuse du sommet gauche.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/4 h.	13 h.	20 h.	29 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien	rien	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Rate				staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 20° C.

XXIX. Gib..., 49 ans, salle Louis, n° 13. Insuffisance mitrale. Asystolie.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	5 h.	13 h.	24 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		rien	rien
Foie	rien.	rien	coli-bacille.
Rate			rien

Température extérieure + 17° C.

XXX. Math..., 58 ans, salle Barth, n° 4. Emphysème pulmonaire. Asystolie.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	10 h.	4 h.	16 h.	27 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien.	rien.	bac. de putréfaction.
Rate				rien.

Température extérieure + 19° C.

XXXI. Cest..., 56 ans, salle Louis, n° 7. Broncho-pneumonie.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	2 h.	12 h.	24 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		rien.	staphylocoque blanc.
Foie	rien.	rien.	staphylocoque blanc et coli-bacille.
Rate			staphylocoque blanc et coli-bacille.
Poumon	staphylocoque blanc et bac. de Friedländer[1].		

Température extérieure + 24° C.

XXXII. Mor..., 60 ans, salle Pinel, n° 21. Hémiplégie gauche ancienne. Attaque apoplectique; coma pendant 3 jours. Température le lendemain de l'attaque 38°,8; pendant l'agonie 39°,6. Ramollissement cérébral.

	Avant la mort.		Après la mort.	
	8 h.	1 h. 1/2.	13 h.	23 h.
Sang de la veine	rien.	rien.		
Sang du cœur			rien.	bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien.	rien.	bac. de putréfaction.
Rate			rien.	bac. de putréfaction.
Poumon	staphylocoque blanc.			

Température extérieure + 22° C.

XXXIII. Gal..., 66 ans, salle Barth, n° 15. Insuffisance mitrale. Pleurésie gauche. Mort subite.

	Après la mort.		
	2 h.	9 h.	25 h.
Sang du cœur	rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	staphylocoque blanc.
Rate			rien.

Température extérieure + 19° C.

XXXIV. Deg..., 65 ans, salle Barth n° 16. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	1/2 h.	12 h.	24 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	coli-bacille.
Rate			rien.

Température extérieure + 17° C.

1. On sait que ce bacille a éte rangé dans le groupe du *Bacterium coli*.

XXXV. Re..., 41 ans, salle Louis, n° 11. Cancer utérin.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	1/2 h.	6 h.	24 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		rien.	staphylocoque, coli-bacille et bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien.	staphylocoque, coli-bacille et bac. de putréfaction.
Rate			staphylocoque, coli-bacille et bac. de putréfaction.

Température extérieure + 23° C.

XXXVI. God..., 59 ans, salle Pinel, n° 9. Broncho-pneumonie.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	3 h.	10 h.	25 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		rien.	staphylocoque blanc.
Foie	rien.	rien.	coli-bacille.
Rate			coli-bacille.
Poumon		staphylocoque blanc.	

Température extérieure + 19° C.

XXXVII. Lar..., 68 ans. Pneumonie.

	Avant la mort.	Après la mort.	
	3 h.	12 h.	26 h.
Sang de la veine	rien.		
Sang du cœur		rien.	staphylocoque blanc et bac. de putréfaction.
Foie	rien.	rien.	bac. de putréfaction.
Rate			bac. de putréfaction.
Poumon	pneumocoque et staphylocoque blanc.		

Température extérieure + 26° C.

XXXVIII. Dill..., 44 ans, salle Barth, n° 28. Cirrhose hépatique graisseuse.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/2 h.	h.	8 h.	22 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.	coli-bacille.
Rate				rien.

Température extérieure + 21° C.

TROISIÈME SÉRIE

XXXIX. Boud..., 52 ans. Mal de Bright. Urémie dyspnéique.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	2 h.	3 h.	10 h.	27 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 19° C.

XL. Cer..., 68 ans. Congestion pulmonaire à droite.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/2 h.	1 h.	12 h.	22 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 23° C.

XLI. Gest..., 67 ans. Pneumonie.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	1/4 h.	1 h. 1/2.	3 h.	25 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 21° C.

XLII. Chav..., 64 ans, salle Louis, n° 21. Emphysème pulmonaire. Asystolie.

	Après la mort.		
	5 h.	14 h.	23 h.
Sang du cœur	rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.
Rate			rien.

Température extérieure + 22° C.

XLIII. Lar..., 62 ans, salle Barth, n° 6. Pneumonie.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	3 h.	1/2 h.	13 h.	24 h.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 18° C.

XLIV. Mot..., 50 ans, salle Louis, n° 4. Tuberculose pulmonaire à forme fibreuse.

	Avant la mort.	Après la mort.		
	10 h.	4 h.	15 h.	2h 5.
Sang de la veine	rien.			
Sang du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 16° C.

XLV. Ga..., 59 ans, salle Louis, n° 25. Pneumonie.

	Après la mort.		
	1 h.	13 h.	26 h.
Sang du cœur	rien.	rien.	rien.
Foie	rien.	rien.	rien.
Rate			rien.

Température extérieure + 14° C.

XLVI. Barr..., 62 ans, salle Pinel, n° 7. Pneumonie.

		Avant la mort.	Après la mort.	
		1/2 h.	15 h.	22 h.
Sang	de la veine	rien.		
	du cœur		rien.	rien.
Foie		rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 16° C.

XLVII. Perr..., 56 ans, salle Parrot n°, 6. Sclérose en plaques. Tuberculose pulmonaire.

		Avant la mort.	Après la mort.		
		2 h.	3 h.	16 h.	23 h.
Sang	de la veine	rien.			
	du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie		rien.	rien.	rien.	rien.
Rate					rien.

Température extérieure + 12° C.

XLVIII. Charv..., salle Pinel, n° 16. Cancer du pylore.

		Avant la mort.	Après la mort.	
		1/2 h.	10 h.	25 h.
Sang	de la veine	rien.		
	du cœur		rien.	rien.
Foie		rien.	rien.	rien.
Rate				rien.

Température extérieure + 13° C.

XLIX. Salle Barth, n° 4. Délire urémique.

		Avant la mort.	Après la mort.		
		3 h.	4 h.	12 h.	24 h.
Sang	de la veine	rien.			
	du cœur		rien.	rien.	rien.
Foie		rien.	rien.	rien.	rien.
Rate					rien.

Température extérieure + 11° C.

La lecture un peu aride des tableaux qui précèdent permet de tirer de nos recherches quelques remarques.

La première conclusion qui s'en dégage, c'est la rareté relative des infections agoniques. En effet dans la première série, si les 8 cas d'infection limitée au foie peuvent être légitimement considérés comme relatifs à une pénétration agonique des microbes intestinaux, il n'en est plus de même des 6 cas de septicémie auxquels on peut, comme nous l'avons déjà dit, dénier la qualification d'agoniques.

En ce qui concerne l'envahissement cadavérique, nos re-

cherches mettent bien en évidence l'influence de la température extérieure sur la rapidité avec laquelle il s'accomplit. En effet, si l'on dresse un relevé des températures constatées au moment de l'autopsie dans les 2e et 3e séries, on voit que les cas avec examens positifs correspondent tous à des températures supérieures à 15°. Au-dessus de 22°, constamment le cœur, le foie et la rate étaient envahis au moment de l'autopsie et, dans 5 cas sur 8, l'envahissement a été constaté dans les 14 premières heures. Au-dessous de 22°, on trouve, même après 24 heures et au delà, des résultats partiellement négatifs (cœur et rate) dans la moitié des cas (7 sur 14) et, au dessous de 19°, la proportion des examens négatifs est encore plus élevée, puisqu'ils sont notés 3 fois sur 4. Quant aux cas dans lesquels les résultats sont restés toujours négatifs, même à l'autopsie, de 22 à 27 heures après la mort, ils répondent tous à des températures inférieures à 23°.

Le tableau suivant donne une idée sommaire de ces constatations :

Examens microbiologiques au moment de l'autopsie.	Températures extérieures au-dessus de 23°	de 15° à 22°	au-dessous de 15°
Positifs pour tous les organes.	6 cas (100 °/₀).	10 cas (41,6 °/₀).	0 cas
Partiellement négatifs.	0 —	7 — (29,1 °/₀).	0 —
Entièrement négatifs.	0 —	7 — (29,1 °/₀).	4 — (100 °/₀).
	6	24	4

Il convient aussi, à propos de la rapidité de la putréfaction, de signaler l'influence qni revient dans quelques faits à la nature particulière de la maladie mortelle : ainsi l'envahissement paraît avoir été plus précoce que ne le comportait la température dans plusieurs cas où les malades portaient de leur vivant un foyer putride, dû à un cancer utérin (XVI, XVII, XXI, XXXII, XXVI) ou à une gangrène des pieds (XXVII), et dans 2 cas d'hémorrhagie cérébrale (XXIV) et protubérantielle (XIX), lésions qui donnent lieu dans certaines circonstances à une putréfaction très prompte des cadavres. Par suite de cette particularité, la rapidité de l'envahissement cadavérique telle que nous l'avons évaluée est peut-être un peu trop forte pour les températures de 20° et au-dessous : la correction aurait donc pour résultat d'accentuer encore l'influence

accélératrice de la chaleur sur la pénétration des germes dans les organes après la mort.

La marche de l'envahissement cadavérique est intéressante à étudier. Il ressort très nettement de nos recherches que l'envahissement du foie est particulièrement facile.

En effet, sur les 24 cas qui composent la 2e série, 11 fois les microbes ont été rencontrés dans l'organe hépatique avant qu'on ait pu les trouver dans le cœur, et dans 4 de ces cas, ce dernier était même resté indemne au moment de l'autopsie.

Dans 11 autres observations de cette même série, la présence des germes a été notée simultanément dans le foie et dans le cœur : encore cette constatation ne prouve-t-elle pas absolument que le foie n'ait pas été atteint avant le cœur, car les examens ont été assez espacés, l'intervalle qui séparait l'examen négatif de l'examen positif ayant atteint une fois jusqu'à 18 heures (XXV), et d'autre part l'envahissement cadavérique a été particulièrement rapide dans 6 de ces cas, relatifs à des cancers utérins (XXI, XXXIII, XXV), une gangrène des pieds (XXVII), des hémorrhagies cérébrale (XXIV) et protubérantielle (XIX). En outre, dans une observation de broncho-pneumonie (XXXI), le foie renfermait deux espèces microbiennes alors que le cœur n'en contenait qu'une, ce qui montre encore la facilité plus grande de l'envahissement hépatique; et dans un autre cas de broncho-pneumonie (XXXVI), le foie et le cœur contenaient des microbes dissemblables, les germes du cœur étant les mêmes que ceux du poumon, ce qui semble bien indiquer que l'envahissement du foie et celui du cœur s'étaient produits indépendamment l'un de l'autre, l'infection du sang ayant eu lieu sans doute par le poumon.

Enfin 2 fois seulement, sur les 24 cas de cette série, l'invasion du cœur a précédé celle du foie, et cela dans des conditions spéciales. Dans un de ces cas, en effet (XVIII), il existait une suppuration biliaire et un abcès aérolaire du foie dont le pus n'était pas cultivable, circonstance qui s'explique peut-être, de même que la stérilité du parenchyme hépatique, par la présence dans le foie, au moment de la mort,

de substances s'opposant à la culture des microbes[1]. Dans l'autre cas (XXVIII), il s'agissait de tuberculose caverneuse du poumon et les ulcérations du parenchyme pulmonaire avaient vraisemblablement favorisé la pénétration des germes dans l'appareil circulatoire.

Les faits de la première série concourent aussi à mettre en évidence la facilité avec laquelle le foie se laisse envahir par les microbes après la mort. Déduction faite des 8 cas dans lesquels les microbes existaient déjà pendant la vie dans le foie à l'exclusion des autres organes, si l'on consulte le relevé des six cas restants, relatifs à des infections septicémiques, on trouve que 3 fois (IV, V, VI) les espèces microbiennes constatées sur le cadavre étaient, au même moment, prédominantes dans le foie, et que dans un autre cas (II) elles étaient plus nombreuses dans le foie et la rate que dans le cœur après 24 heures. Jamais la priorité de l'envahissement par les microbes autres que ceux de l'infection septicémique existant pendant la vie n'appartenait au cœur ni à la rate.

Pour la rate, le petit nombre des observations dans lesquelles elle a été l'objet d'examens répétés sur le cadavre ne permet pas de formuler des conclusions bien solides. Néanmoins on remarque qu'elle a été envahie postérieurement au foie dans un cas (XV) et que, dans les 3 autres cas, elle n'a pas été atteinte avant lui (XVI, XXVI, XXXII). Dans une observation d'infection exclusivement hépatique pendant la vie (XIV), l'envahissement cadavérique ne s'y est produit qu'après la 18e heure, alors que le cœur n'était pas encore atteint au bout de 23 heures. Enfin 6 fois (XVII, XXIX, XXX, XXXIII, XXXIV, XXXVIII) elle était restée stérile après 22 et 24 heures, de même, d'ailleurs, que le sang du cœur dans trois de ces cas, alors que le foie était envahi[2].

1. Il convient d'ajouter que la stérilité de ce pus n'était qu'apparente, car si les ensemencements faits au moment de l'autopsie ont été négatifs, l'examen du pus sur lamelles a permis de voir quelques microbes; en outre, un échantillon conservé dans une pipette stérile et avec lequel de nouveaux ensemencements furent faits le lendemain, a donné des cultures d'un bacille de la putréfaction.

2. MM. Wurtz et Herman ont aussi noté que chaque fois que le *bacterium coli* a été constaté dans la rate, il existait en même temps dans le foie et les reins, et que le foie le renfermait en plus grande quantité.

On voit donc que le foie paraît être d'habitude le premier organe qui se laisse envahir par les microbes, ce qui s'explique aisément, d'ailleurs, par le voisinage de l'intestin et par la pénétration facile des germes du tube digestif dans les voies biliaires, non seulement après la mort, mais fréquemment aussi pendant la vie, comme l'a montré M. Létienne[1]. Quant au sang du cœur, il semble, d'après nos recherches, que son invasion se fasse soit d'une façon secondaire, après l'envahissement du foie (cas sans doute le plus fréquent), soit d'une façon primitive, par les germes pénétrant dans les vaisseaux au niveau de l'appareil respiratoire préalablement lésé.

Un point intéressant à noter, c'est que l'envahissement cadavérique paraît se comporter dans sa marche comme l'infection agonique : c'est encore le foie qui est habituellement le siège de cette dernière, puisque la qualification d'agonique ne peut guère être attribuée, dans nos recherches, qu'à des faits d'infection exclusivement hépatique[2]. La raison de ces analogies entre les infections agoniques et l'envahissement cadavérique se trouve d'abord dans ce fait que, sur le vivant comme sur le cadavre, l'intestin est le grand réceptacle des germes envahisseurs, puis dans cet autre que la résistance de l'organisme fléchit avant la mort, sans peut-être cesser brusquement dès que le cœur suspend ses battements : d'où une certaine continuité dans les conditions de la défense contre l'invasion microbienne pendant les derniers instants de la vie et les premiers instants qui suivent la mort.

En terminant il nous faut dire quelques mots des microbes que nous avons rencontrés dans nos recherches. Tout d'abord il importe de faire remarquer qu'on ne doit pas, au point de vue du nombre des espèces, attacher une trop grande précision à nos examens, car il est probable que dans plusieurs cas, des microbes dont la culture est assez délicate, notamment le streptocoque et le pneumocoque, ont pu passer inaperçus, étant masqués par les espèces dont le développement

1. A. Létienne, *De la bile à l'état pathologique*. Thèse de Paris, 1891.
2. M. Wurtz, dans ses recherches expérimentales sur le choléra arsenical, a noté que le sang de la veine porte est plus souvent infecté que celui du cœur.

est facile et rapide sur les milieux usuels, et qui sont précisément celles que nous avons rencontrées en plus grande abondance (staphylocoques, coli-bacille, bacilles de putréfaction). Cela tient à ce que la séparation des germes n'a été faite que d'une manière imparfaite, à cause des difficultés matérielles résultant du grand nombre de nos examens (431, tant négatifs que positifs). Enfin nous n'avons pas recherché les anaérobies. Néanmoins, ces réserves faites, on peut, de la considération des microbes constatés, déduire quelques remarques.

Pendant la vie, nous avons vu la septicémie provoquée 2 fois par le streptocoque et 4 fois par le staphylocoque blanc. Ces microbes se rencontraient encore, bien entendu, après la mort, et d'autres agents, les bacilles de la putréfaction, le coli-bacille, s'y ajoutaient dans un délai variable, avec une prédilection pour le début par le foie. Dans les cas d'infection exclusivement hépatique, nous avons vu les staphylocoques doré ou blanc dans 2 cas, mais c'est le coli-bacille qui dominait (6 cas), nouvelle preuve de l'origine intestinale de l'infection hépatique[1].

Pour ce qui est de l'envahissement cadavérique, c'est au staphylocoque blanc qu'il paraît être le plus facile. Nous avons reconnu ce microbe 3 fois seul et 13 fois associé à d'autres, déduction faite des 5 cas d'infection produite pendant la vie par le staphylocoque blanc ; et dans les cas d'association, c'est à lui que revenaient la priorité d'apparition et la prédominance, quant au nombre des organes atteints. Le coli-bacille existait 3 fois seul et 8 fois associé, sans compter les 6 cas où il avait produit pendant la vie l'infection du foie. Les bacilles de la putréfaction[2] ont été trouvés 5 fois seuls et 18 fois associés ; mais peut-être cette prédominance sur les autres sous le rapport de la fréquence est-elle excessive, en raison de la

1. Ces résultats sont conformes à ceux obtenus par M. Létienne (*loc. cit.*) qui signale comme particulièrement fréquents dans la bile humaine le staphylocoque blanc et le coli-bacille.

2. Les bacilles que nous rangeons sous cette désignation se développent très rapidement sur la gélose dont ils recouvrent toute la surface et dans le bouillon qu'ils troublent en y formant un dépôt abondant, ils liquéfient la gélatine, coagulent le lait, poussent sur pomme de terre avec une coloration brun foncé, et répandent dans toutes leurs cultures une odeur infecte.

promptitude et de la facilité de leur culture sur les milieux artificiels, suivant la remarque faite précédemment.

Il est intéressant d'examiner avec quelle rapidité les divers microbes accomplissent respectivement l'invasion de l'organisme. Jamais les bacilles de la putréfaction n'ont envahi avant la mort les organes sur lesquels ont porté nos recherches, bien que leur présence ait été constatée quelquefois pendant la vie dans des lésions locales de nature gangréneuse (I, V, IX, XXVII). Après le décès, il leur a toujours fallu plusieurs heures pour prendre possession du cœur et du foie. Dans deux cas (XXIII, XXV) nous les avons trouvés dès la 10e heure dans le foie et le cœur simultanément : il s'agissait de cancers utérins et la température extérieure était de 25° et 26°; dans une infection septicémique à streptocoque (VI) et par une température de 24°, le foie les renfermait à la 11e heure; dans un cas de phtisie caverneuse, ils avaient pénétré dans le cœur à la 13e heure par une température de 24° : dans tous ces cas, la température était relativement élevée et il existait pendant la vie des foyers putrides. A des températures moins élevées nous devons signaler particulièrement un autre cas de lésions putrides, une gangrène des pieds (XXVII), qui donna lieu à l'envahissement du foie et du cœur, par 20°, à la 14e heure, et surtout le cas d'hémorrhagie protubérantielle (XIX) qui, en l'absence de toute lésion putride et par 19° seulement, donna lieu à la putréfaction du foie et du cœur dès la 13e heure.

Mais, malgré ces faits exceptionnels de pénétration rapide des organes par les bacilles de la putréfaction, c'est encore au staphylocoque blanc que revient sous ce rapport la priorité, comme nous l'avons déjà mentionné. Plusieurs fois il a précédé dans les organes les bacilles de la putréfaction, sans se laisser jamais devancer par eux. En outre, la rapidité de sa pénétration ressort avec évidence de quelques-unes de nos observations. Dans un fait d'hémorrhagie cérébrale (XXIV), par une température de 21°, le staphylocoque se trouvait dans le foie et le cœur à la 10e heure ; dans un cas de cancer utérin (XXI), par 19° seulement, il existait à la 12e heure dans le foie et le cœur; et même dans le cas d'angiocholite

avec abcès hépatique (XVIII), il avait envahi le cœur, par 20°, au bout de 7 heures déjà, devançant comme dans les faits précédents les bacilles de la putréfaction.

Signalons encore une observation très propre à montrer que la température extérieure n'est pas seule en cause et que la nature de la maladie mortelle a également une part d'influence dans la rapidité de la putréfaction : la température la plus élevée que nous ayons constatée, celle de 29°, correspond à un cas d'urémie (XV) dans lequel la putréfaction fut relativement lente à se produire, puisque les bacilles putrides ne se sont emparés des organes qu'entre la 13e et la 21e heure, alors que le staphylocoque avait déjà pénétré dans le foie à la 13e heure[1].

Ainsi, après la mort, le staphylocoque triomphe plus aisément de la résistance des tissus que les bacilles de la putréfaction. En cela le cadavre se comporte à l'égard de ces germes comme l'organisme vivant, puisque le staphylocoque détermine parfois des infections pendant la vie et notamment pendant l'agonie, comme cela résulte de nos recherches, ce que ne font point les bacilles de la putréfaction.

C'est là une nouvelle preuve de ces analogies que nous signalions plus haut entre l'envahissement cadavérique des organes par les microbes et les infections qui se produisent pendant la vie, en particulier à la période agonique. C'est également une preuve de l'enchaînement continu qui relie les phénomènes cadavériques aux phénomènes vitaux. De même, en effet, que la plupart des autres manifestations de l'activité vitale des tissus, la résistance aux microbes ne tombe pas tout entière à l'instant précis que l'on considère comme marquant la mort de l'individu, c'est-à-dire au moment où se produit la suppression définitive des battements cardiaques. Enfin ces recherches microbiologiques sont en parfaite conformité avec les données fournies par l'étude médico-légale des apparences extérieures, puisqu'elles aboutissent à cette conclusion, que c'est bien dans la putréfaction qu'ils faut chercher la dernière et la plus significative des preuves de la mort.

1. Nous avons été plusieurs fois frappés du bon état de conservation où se trouvaient les cadavres de sujets ayant succombé à l'urémie.

IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INFLAMMATION DE L'ÉPENDYME

DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

Par MM. A. JOFFROY et Ch. ACHARD

La diversité des aspects que présente l'épendyme dans la moelle est bien connue des neurologistes, et les déviations du type normal sont si communes qu'on ne saurait dire avec exactitude où commence l'état pathologique. C'est peut-être pour ce motif qu'on a quelque peu négligé de les décrire. Récemment M. Brissaud[1] a rappelé l'attention sur ces modifications épendymaires et a fait ressortir l'intérêt que peut retirer de leur connaissance l'étude des affinités qui unissent la névroglie et l'épendyme à l'état de prolifération morbide. C'est au même titre que le fait suivant, dans lequel les altérations épendymaires sont beaucoup plus prononcées que dans les cas rapportés par M. Brissaud, nous paraît mériter, malgré ses lacunes, d'être publié.

Dessau (Gaspard), âgé de 68 ans, distributeur d'imprimés, entre le 16 avril 1884 à l'infirmerie de Bicêtre, salle Cullerier, n° 18, dans le service de M. Joffroy.

Ce malade présente une paraplégie avec contracture extrêmement prononcée; de plus, il est dans l'impossibilité absolue de parler, mais il

1. E. Brissaud, De la névroglie dans la moelle normale et dans la syringomyélie. *Revue neurologique*, 15 oct. 1894, p. 545.

répond par gestes aux questions qu'on lui pose. On apprend ainsi qu'il a eu en 1880 une attaque avec perte de connaissance, à la suite de laquelle il a perdu l'usage de la parole. Après l'attaque, la face était paralysée du côté droit, les liquides déglutis refluaient par le nez. Il n'y avait point de paralysie des membres et le malade marchait bien. En 1882 survint de la faiblesse dans les membres inférieurs; le malade dut marcher avec des béquilles, puis garder le lit. Les deux jambes furent prises en même temps : le malade est très affirmatif sur ce point.

Actuellement (avril 1884) les deux membres inférieurs sont contracturés en flexion. Le malade est habituellement dans le décubitus latéral, les jambes croisées, la gauche au devant de la droite. A droite, où la contracture est plus marquée, le talon touche presque la fesse et la flexion ne peut être modifiée. A gauche, on arrive à placer le genou dans la position de l'angle droit; ce redressement provoque de la douleur. De ce côté le malade peut exécuter quelques mouvements peu étendus de la jambe, tandis qu'à droite de petits mouvements des orteils sont seulement possibles. On ne parvient pas à produire de réflexes rotuliens ni de trépidation épileptoïde. La sensibilité n'est pas altérée. Il n'y a pas d'incontinence de l'urine ni des matières fécales.

Les membres supérieurs ne présentent pas d'affaiblissement musculaire. Le malade fait des gestes avec une certaine vivacité au moyen de la tête et des mains.

La prononciation des mots est absolument impossible, ce qui ne paraît pas dû à une paralysie de la langue, car celle-ci peut être tirée hors de la bouche; sa pointe se relève assez bien; elle n'est pas déviée et ne présente pas d'atrophie. Le réflexe pharyngien est très diminué; la déglutition est difficile, et le malade avale souvent de travers. Il est dans l'impossibilité de pousser un cri et ne peut appeler que par gestes. L'examen laryngoscopique n'a pas été fait.

L'intelligence est intacte; le malade répond très exactement par gestes; il exécute avec une grande précision les mouvements compliqués qu'on lui indique.

Des eschares se développent en divers points, et le malade meurt de broncho-pneumonie le 17 mai 1884.

Autopsie. — Le poumon droit présente à sa base une zone de splénisation avec des noyaux de broncho-pneumonie.

Encéphale. — Les artères sont un peu athéromateuses. Pas de lésions des méninges ni de la superficie des hémisphères.

Dans l'hémisphère gauche on trouve un petit foyer lacunaire kystique un peu ocreux, de 4 ou 5 millim. de diamètre, dans la substance blanche sous-corticale qui avoisine la partie interne de la 1re circonvolution frontale. Deux autres petits foyers siègent au milieu de la substance blanche centrale des lobes pariétal et occipital. Sur une coupe horizontale faite à la partie supérieure des noyaux opto-striés, on trouve un foyer assez vaste, intéressant le quart postérieur du noyau lenticulaire et la partie

voisine de la capsule interne, ainsi que la queue du corps strié. Plus bas la lésion va en diminuant, de telle sorte qu'au niveau de la coupe de Flechsig elle est réduite à une sorte de pont reliant la couche optique au noyau lenticulaire et traversant la moitié antérieure du segment postérieur de la capsule interne.

Dans l'hémisphère droit, sur une coupe horizontale faite à la partie supérieure des noyaux opto-striés, on trouve un petit foyer kystique, ayant les dimensions d'une lentille, dans le tiers postérieur du noyau lenticulaire. Un autre petit foyer siège à l'extrémité postérieure de la capsule interne. Sur la coupe de Flechsig les lésions sont plus accusées; le noyau lenticulaire est criblé de grosses lacunes dans sa moitié postérieure ainsi que la couche optique dans sa partie externe. On trouve enfin une grande lacune, large d'un centimètre, qui coupe à sa partie moyenne le segment postérieur de la capsule interne.

Le pédoncule cérébral gauche présente une tache de dégénération grise, située sur la partie moyenne. Cette dégénération se retrouve sur la partie gauche de la protubérance. La moitié droite de la partie antérieure du bulbe est moins volumineuse que la moitié gauche.

La moelle présente dans la région cervicale une tache dégénérative dans le faisceau latéral droit. A la partie moyenne de la région dorsale elle est ramollie et très amincie. A ce niveau, il n'existe aucune lésion du canal rachidien. Aussi avons-nous cru tout d'abord qu'il s'agissait là d'une altération purement mécanique de la moelle, produite soit par un coup de marteau, soit par traction et arrachement. Cela parut même d'autant plus vraisemblable que l'examen miscrocopique fait à l'état frais par râclage de la portion altérée ne montra point de corps granuleux.

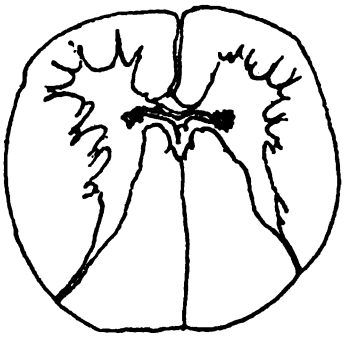


Fig. 1
Coupe de la moelle à la région dorsale inférieure. On y voit la fente épendymaire se prolongeant dans la substance grise des cornes.

Pour cette raison la portion de moelle qui présentait cette diminution de consistance ne fut point conservée. L'examen histologique a donc porté exclusivement sur la région cervicale, la partie inférieure de la région dorsale et la région lombaire.

Examen histologique. — Outre la sclérose descendante bilatérale, on trouve les particularités suivantes :

Dans la région cervicale, le canal central est oblitéré et occupé par un amas assez considérable de cellules.

Dans la région dorsale inférieure, la moelle présente une certaine asymétrie; les deux sillons médians ne sont pas dans le même axe et

n'aboutissent pas en face l'un de l'autre. Le canal central est représenté par une longue fente, qui s'étend transversalement, tout le long de la commissure grise, le déborde de chaque côté et pénètre ainsi dans la substance grise intermédiaire aux cornes antérieures et postérieures, s'arrêtant environ à la moitié de la distance qui sépare la ligne médiane du cordon latéral. Cette fente suit un trajet contourné, dont les sinuosités rappellent, par leur disposition générale, celles de la fente buc-

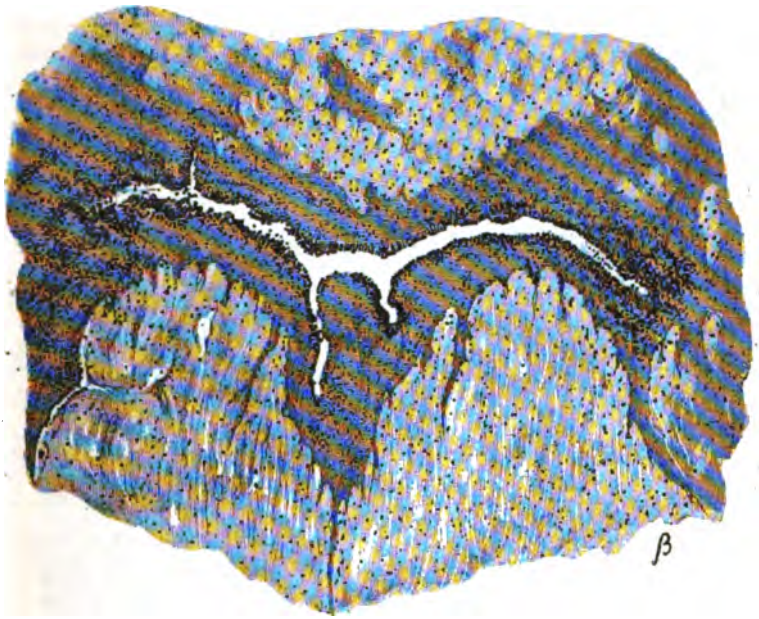


Fig. 2.
Région épendymaire de la coupe précédente, à un plus fort grossissement.

cale à l'état d'occlusion. Ses bords opposés sont assez rapprochés l'un de l'autre ; ils sont tapissés d'épithélium cylindrique. Cette fente épendymaire envoie en avant et en arrière des prolongements, tapissés également d'épithélium, qui s'en détachent perpendiculairement : l'un d'eux est situé en avant, un peu en dehors de la ligne médiane ; deux autres sont en arrière, en regard de l'extrémité du sillon médian postérieur. Ces prolongements correspondent, non pas à des invaginations tubulaires de l'épithélium, mais à de véritables fentes, ayant une certaine étendue en hauteur, ainsi que le montrent les coupes successives.

Au niveau de ses extrémités latérales, la fente épendymaire n'a pas de limites nettes ; les cellules de l'épendyme ne forment pas de bordure régulière ; elles sont accumulées en grand nombre, tassées les unes

contre les autres, et perdent leur forme cylindrique. On les trouve dans une zone assez étendue et mal définie, dans laquelle elle tendent à former certains groupements, sous forme de traînées sinueuses, de pelotons ou d'amas irréguliers. La végétation épendymaire se confond ainsi graduellement avec la névroglie qui constitue la substance grise des cornes; cette névroglie, au voisinage de la formation épendymaire, présente des éléments cellulaires abondants. Les vaisseaux qui la par-

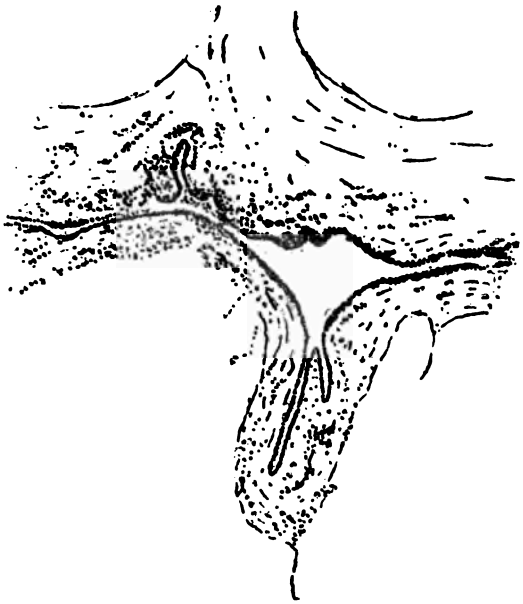


Fig. 3.

Région de l'épendyme un peu au-dessous de la coupe précédente. Cette figure montre les prolongements multiples de la cavité épendymaire et le bourrelet névroglique qui entoure les invaginations postérieures.

courent ne sont pas oblitérés, mais leur paroi conjonctive est un peu épaissie.

A la partie postérieure de la fente épendymaire, les prolongements épithéliaux qui s'en détachent s'enfoncent dans une masse névroglique qui représente un épaississement de la commissure grise et qui est constituée par un tissu de névroglie dense et assez riche en cellules. Les contours de cet épaississement névroglique sont nets du côté de la substance blanche des cordons postérieurs; cependant il se continue au moyen d'irradiations périvasculaires avec la névroglie de cette substance blanche qui, à ce niveau, est épaissie elle-même autour des vaisseaux.

A la région lombaire, la fente épendymaire s'est élargie à sa partie

centrale de manière à figurer une cavité formant un losange irrégulier. Ses bords sont tapissés régulièrement d'un épithélium cylindrique. Mais de ses angles latéraux se détachent des traînées cellulaires sans cavité nettement reconnaissable. Ces traînées se prolongent transversalement dans toute l'étendue de la commissure grise, mais sans la dépasser. Elles se terminent au dehors par un renflement résultant d'une prolifération abondante des cellules épendymaires ; celles-ci sont disposées fréquemment en groupes arrondis, en boyaux pleins, en cylindres sans cavité distincte. De petits vaisseaux se trouvent complètement en-

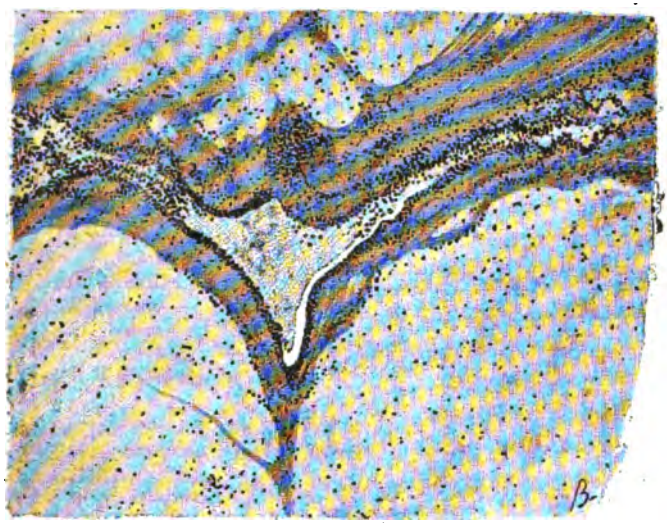


Fig. 4.
Région de l'épendyme au niveau du renflement lombaire.

tourés à ce niveau par la prolifération des cellules épendymaires. La névroglie de la commissure postérieure est un peu épaissie. La cavité du canal central est remplie par un exsudat vitreux, teint en rose par le carmin ; de semblables exsudats se trouvent aussi autour des vaisseaux qui occupent l'extrémité profonde du sillon médian antérieur.

Plus bas, la disposition de l'épendyme est encore modifiée. La cavité centrale est oblitérée et remplacée par un amas cellulaire, et les expansions latérales sont au contraire partiellement canaliculées.

Dans l'observation qui précède, il est difficile, en raison des lésions cérébrales, de faire très exactement la part qui revient à la lésion spinale dans l'explication des symptômes.

C'est, bien entendu, aux lésions de l'encéphale qu'il faut attribuer l'attaque d'hémiplégie et les troubles de la parole. Mais il est bien légitime d'admettre que la paraplégie était sous la dépendance presque exclusive de la lésion médullaire. D'ailleurs l'intérêt de cette observation est purement anatomique.

L'examen histologique ayant été incomplet, il est tout à fait superflu de discuter la cause probable de la lésion, consistant en un aplatissement et une diffluence très prononcée du segment de moelle dont l'étude microscopique n'a pas été faite. Mais, dans la partie examinée, les altérations, alors même qu'elles ne représenteraient qu'un élément accessoire du processus morbide, offrent des particularités dignes de remarque. Ce qui en forme le trait le plus saillant, c'est la végétation, le bourgeonnement de l'épendyme. Le degré de la prolifération, son irrégularité, la multiplicité des prolongements végétatifs affirment bien le caractère pathologique du processus; il en est de même aussi de la diversité de formes que revêt, dans ses modifications, le canal central : suivant les points considérés, on le trouve oblitéré, ou dilaté, ou même presque dédoublé.

Ce dernier état n'est qu'une conséquence de la tendance végétative de l'épendyme, et c'est, d'ailleurs, l'interprétation qu'il convient sans doute de donner, comme le fait M. Brissaud, à un certain nombre de cas de cette anomalie spinale qui consiste dans la présence de plusieurs canaux centraux nettement canaliculés et bien séparés. En effet, si l'on excepte quelques cas dans lesquels la multiplicité du canal central doit être attribuée à une disposition congénitale, il en est d'autres où l'irrégularité des canaux multiples, la symétrie des prolongements diverticulaires qu'ils émettent, la coexistence de lésions plus ou moins profondes de la moelle, le rapport constaté entre le siège des modifications épendymaires et celui des autres lésions de la moelle, permettent de tenir pour vraisemblable l'origine pathologique de ces anomalies du canal central[1]. Rappelons à ce propos qu'on s'est demandé

1. L'un de nous a observé la bifidité du canal central au niveau des lésions d'une myélite du mal de Pott (ACHARD, *Bull. de la Soc. anatomique*, 23 nov.

si les cavités multiples, tapissées d'épithélium, de certaines syringomyélies, ne devraient pas être expliquées par l'existence congénitale de diverticules épendymaires et même de plusieurs canaux : or, d'après ce que nous venons de dire, ces anomalies de l'épendyme paraissent devoir être considérées, non comme un état antérieur, mais plutôt comme un effet consécutif de la lésion spinale.

Comme on peut s'en rendre compte sur les figures, la végétation épendymaire rappelle assez bien, au niveau de quelques-uns de ses prolongements, l'aspect d'un épithéliome. Toutefois il est certain que les modifications morphologiques des cellules épendymaires à ce niveau et leur pénétration intime dans la névroglie ambiante ne peuvent être interprétées ici dans le sens d'une néoplasie épithéliomateuse, car ce sont là des dispositions appartenant à l'état normal; elles sont expliquées par la parenté histogénique de la névroglie et des cellules de l'épendyme, et à cause de cette parenté, les rapports pathologiques de l'épithélium épendymaire avec la névroglie ne sauraient être assimilés à ceux des autres épithéliums avec le tissu conjonctif sous-jacent. Mais on ne peut contester que la prolifération épendymaire, tout en conservant ici son type d'évolution normale, présente du moins un développement excessif; et ce caractère envahissant permet de la comparer aux adénomes des autres revêtements muqueux, dont les affinités avec les inflammations chroniques et les scléroses d'une part, avec les épithéliomas d'autre part, sont aujourd'hui généralement admis.

M. Brissaud a insisté sur cette disposition de l'épendyme dans certaines glioses qui sont des surprises d'autopsie et qui ne consistent guère qu'en une lésion histologique. Les

1888, p. 922); dans d'autres cas, l'anomalie coexistait avec des tubercules de la moelle (Hayem, *Arch. de physiologie*, 1873, p. 436), la myélite aiguë ascendante (Harley et L. Clarke, *Lancet*, 3 oct. 1868, vol. II, p. 451), l'hydromyélie (Kesteven, *Saint-Bartholemew's Hosp. Reports*, 1872, vol. VIII, p. 15). D'autre part, la présence de canaux centraux multiples a été signalée dans les expériences faites sur la régénération de la moelle chez les tritons et les lézards (H. Muller, *Abhandl. der Senckenbergischen naturforschenden Gesellsch.*, Frankfurt a. M., 1864-65, Bd. V, p. 113) et chez les chiens (Eichhorst, *Deutsche Zeitschrift f. klin. Med.*, 1880, Bd. I, p. 316).

figures qu'il en donne dans des cas de ce genre[1] rappellent les altérations que nous avons observées, mais n'en représentent qu'une ébauche.

Quant à la « gliose », c'est-à-dire la prolifération névroglique qui accompagne la prolifération épendymaire, elle est dans notre fait un élément bien accessoire par rapport à celle-ci. Aussi pourrait-on la considérer comme un processus secondaire, comparable à la prolifération, parfois très marquée, du tissu conjonctif dans certains épithéliomas du sein qu'un examen superficiel ferait prendre pour des fibromes. Il est évident que, dans notre cas, la production pathologique ne saurait être rangée dans la catégorie des gliomatoses, des syringomyélies dites gliomateuses. Mais on ne peut, d'autre part, lui dénier une ressemblance avec certaines formes de syringomyélie, dans lesquelles la cavité paraît dériver surtout du canal central. Dans les faits de cet ordre, divers auteurs ont attribué un rôle important aux altérations de l'épendyme, et même pour Weigert l'hyperplasie névroglique qui caractérise la syringomyélie ne serait qu'un processus de réaction inflammatoire, le résultat secondaire d'une irritation initiale de l'épendyme. Sans vouloir discuter si ce mécanisme s'applique à la généralité des cas de syringomyélie ou même à un grand nombre, nous ferons remarquer seulement que notre observation s'accommode fort bien de cette conception qui fait de la prolifération névroglique ou gliose un élément surajouté.

On sait que la nature du processus syringomyélique a donné lieu à des opinions diverses et a provoqué des discussions vives, principalement entre les partisans du gliome et ceux de la myélite. Or ces divergences ne sont pas inconnues dans la pathologie des autres organes; des discussions du même genre se sont élevées sur la nature inflammatoire ou néoplasique de certaines lésions comme les adénomes, et l'on a fini par établir des relations étroites entre les scléroses, les adénomes et les épithéliomes de l'estomac, du foie, etc. Dans la moelle, il semble bien que des rapports analogues puissent

1. Fig. 61 et 62 du travail cité.

être constitués entre l'inflammation ordinaire ou myélite chronique, la végétation épendymaire exagérée s'accompagnant, comme dans notre cas, d'un certain degré d'hyperplasie névroglique, enfin la prolifération néoplasique de la névroglie représentant une véritable tumeur gliomateuse. Il serait curieux de voir ainsi rapprocher les distances qui séparent encore aujourd'hui les théories proposées au sujet du processus syringomyélique, si inconciliables en apparence.

V

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

SUR LE

PLÉOMORPHISME DES CILS VIBRATILES

DE QUELQUES BACTÉRIES MOBILES

Par le Dr **FERRIER**

Médecin-major de 2e classe, répétiteur à l'École du service de santé militaire.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON)

PLANCHE II.

L'étude des cils des microbes mobiles est de date récente, et remonte à peine à quelques années. On avait entrevu autrefois avec de forts grossissements les flagella de quelques espèces bactériennes; on avait même réussi à les colorer par les procédés de Koch, de Künstler; mais ces méthodes d'investigation, qui ne pouvaient s'appliquer à la généralité des cas, étaient très défectueuses et inconstantes dans leurs résultats.

Actuellement, grâce à la méthode de coloration indiquée par Lœffler[1], on peut mettre en évidence assez facilement les cils de la plupart des bactéries mobiles. Ce genre de recherche semble même devoir quitter le domaine de l'histoire naturelle pure, pour passer dans celui de la bactériologie pratique. C'est ainsi qu'on essaie de l'appliquer maintenant au diagnostic des genres et même des espèces. Il n'y a rien d'ailleurs d'irrationnel *a priori* dans cette tentative; on sait que la mobilité constitue un caractère différentiel de haute valeur; il est donc tout naturel de chercher à pousser

1 LOEFFLER, *Centralblatt für Bacteriologie*, 1889, nos 8 et 9. — *Id.*, 1890, n° 20.

I

II

III

IV

V

VI

VII

VIII

IX

X

XI

XII

MICROMÈTRE. — GROSSISSEMENT : 1250 D.

G. MASSON, Editeur Héliotypie H. RACLE, Paris

plus loin l'analyse, en relevant si possible les caractères spéciaux des organes locomoteurs.

Malheureusement, les études morphologiques nous apprennent que rien n'est variable comme la forme des infiniment petits; chaque espèce possède sans doute une forme type, mais elle s'en écarte souvent sous l'influence de causes diverses; il est inutile, je crois, d'insister sur ces faits aujourd'hui bien établis. Or, à l'heure actuelle où tout bactériologue est plus ou moins pléomorphiste, peut-on dire que les organes locomoteurs, les flagella, sont des organes immuables, que ne peuvent influencer ni les conditions extérieures, ni les variations morphologiques de l'espèce; peut-on penser que leur configuration, que leur nombre, ne sont point sujets à de grandes modifications, qu'ils possèdent en un mot la fixité suffisante pour constituer un caractère d'espèce?

C'est à l'appréciation de ce caractère morphologique que nous consacrons cette étude. Nous avons examiné, dans ce but, plusieurs espèces bactériennes signalées comme étant pourvues de flagella : le *bacterium coli commune*, le *bacille typhique*, le *pneumo-bacillus bovis*, le *bacillus subtilis;* nous avons mis à contribution un microbe que Metchnikoff avait signalé comme très pléomorphe : le cocco-bacille de la *pneumo-entérite infectieuse du porc,* ou *hog-cholera*, chez lequel à notre connaissance les cils vibratiles n'avaient pas encore été révélés.

Les diverses espèces ci-dessus énumérées ont été soumises à quelques influences modificatrices (température, antiseptiques, passage à travers l'organisme), à la suite desquelles nous avons examiné les flagella; il nous a été donné de recueillir quelques faits que nous appuyons du contrôle photographique, et dont nous déduirons ensuite quelques conclusions.

MÉTHODE DE COLORATION EMPLOYÉE

On sait que les cils vibratiles sont rebelles à l'action directe des matières colorantes même les plus énergiques; ils exigent pour être mis en évidence des manipulations, qui

rappellent les procédés usités dans l'industrie pour les tissus d'imprégnation difficile. La technique de leur coloration présente des difficultés qui au début conduisent souvent à des échecs. Aussi croyons-nous devoir dire quelques mots du procédé que nous avons employé.

Nous avons eu recours tout d'abord à la méthode de Lœffler, modifiée par MM. Nicolle et Morax[1]. Cette méthode comprend deux temps principaux : le *mordançage* avec une encre spéciale; et la *coloration* proprement dite. Elle se résume ainsi : Délayer une parcelle de culture solide dans quelques gouttes d'eau stérilisée, recueillie dans un verre de montre; étaler une goutte de la dilution sur une lamelle bien propre et flambée; verser une grosse goutte de l'encre spéciale de Lœffler sur la lamelle; chauffer doucement jusqu'à léger dégagement de vapeur, puis laver à grande eau; recommencer 3 ou 4 fois cette opération pour obtenir un mordançage suffisant; enfin colorer pendant une demi-minute à chaud avec le liquide de Ziehl, ou la solution concentrée de fuchsine dans l'eau d'aniline. Lœffler ajoutait à l'encre de fuchsine une certaine quantité d'acide ou d'alcali, suivant l'espèce microbienne, et faisait suivre le mordançage d'un lavage à l'alcool. Nicolle et Morax considèrent ces deux parties du procédé de Lœffler comme inutiles; ils emploient l'encre pure sans addition d'acide ou d'alcali, et ne pratiquent aucun lavage à l'alcool, dans la crainte de diminuer la colorabilité des cils.

Le temps le plus important, on peut dire le plus dangereux est le mordançage; il doit durer suffisamment pour permettre aux cils de retenir la matière colorante; il ne saurait cependant dépasser certaines limites, car d'abondants précipités très adhérents à la lamelle viendraient sous forme de grumeaux et de larges plaques obscurcir la préparation.

Plusieurs tentatives ont été faites pour éviter ces précipités. Ludwig Lutschkée[2] substitue l'acétate de fer au sulfate ferreux de l'encre de Lœffler, et compose ainsi son mordant (solution de tannin à 25 p. 100 : 10 cc. — Solution d'acétate de

1. Nicolle et Morax, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.
2. *Centralblatt für Bacteriologie*, 1892.

fer saturée à froid, 5 cc. — Solution alcoolique de fuchsine, 1 cc.). Ce procédé nous a donné des préparations moins troubles, mais les cils n'étaient pas vivement colorés.

Remy et Lugg[1] abandonnent la lamelle à froid dans le mordant pendant une durée variable de 15 à 30 minutes; puis ils colorent à l'étuve avec une solution faible de violet de gentiane; ce procédé nous a donné des résultats peu satisfaisants.

Après des tâtonnements nombreux, nous nous sommes arrêté à la technique suivante : Recueillir une faible parcelle de culture sur milieu solide, la délayer par agitation dans un tube à essai contenant 3 à 4 cc. d'eau stérilisée; étaler une goutte de cette dilution sur une lamelle flambée, faire sécher à l'abri de la poussière. Employer pour le mordançage une encre de fuchsine fraîchement préparée, avoir soin de la filtrer au moment de s'en servir; placer la lamelle, face positive en dessous, dans un verre de montre rempli d'encre de fuchsine; chauffer pendant 4 à 5 minutes jusqu'à léger dégagement de vapeur; laver à grande eau, puis à l'alcool à 95°; enfin colorer à froid, la lamelle étant disposée, face positive en dessous, dans un verre de montre rempli d'une solution concentrée de fuchsine dans l'eau d'aniline.

En résumé, nous croyons devoir insister sur les points suivants. La dissociation de la culture solide par agitation dans un tube à essai nous a paru plus complète que la dissociation opérée dans un verre de montre. Le chauffage de la lamelle face positive en dessous au milieu d'une couche abondante de mordant, nous a semblé donner moins de précipités que le chauffage direct de quelques gouttes de liquide au-dessus de la flamme d'une veilleuse. Le lavage à l'alcool nous a paru déterger en partie la préparation sans porter atteinte à la colorabilité des cils.

Il s'en faut de beaucoup que les préparations obtenues par ce procédé soient exemptes de précipités; mais il nous a suffi que les préparations permettant non seulement l'observation, mais encore le contrôle photographique, fussent la

1. *Travail du laboratoire de bactériologie de l'Université de Gand*, 1892.

règle, et non l'exception, pour que nous nous soyons cru autorisé à faire cette digression, et indiquer la méthode qui nous a paru préférable.

BACTERIUM COLI COMMUNE

Le bacterium coli commune fut pendant longtemps regardé comme une espèce très peu mobile, certaines variétés étaient même considérées comme immobiles.

Plusieurs auteurs pratiquèrent sans résultats la recherche des cils vibratiles. Tavel[1] fait de leur absence un caractère absolument constant, et par suite un moyen de diagnostic facile avec le bacille typhique. « Il est, dit-il, un caractère différentiel très important par la rapidité avec laquelle il peut fixer le bactériologue, c'est l'absence de cils chez le bactérium coli commune et sa présenee facile à démontrer chez le bacille typhique. » Au congrès de Londres, Hueppe s'adressant à M. le professeur Arloing, qui mettait eu relief les points de rapprochements entre ces deux bacilles s'exprimait ainsi : « Que vos élèves me montrent des cils chez le bacterium coli et je me range à leur opinion. » Il n'est point dans notre intention de relever ici les différences ou les analogies qui peuvent exister entre ces deux bacilles, contentons-nous de dire que l'existence des cils du bacterium coli n'est plus discutée. Ces petits organes furent signalés pour la première fois par Klemensievicz[2]; ils furent étudiés par Ludwig Luschke[3], par Nicolle et Morax[4], par Enrico Ferrati[5], par Remi et Lugg[6]. Des différences existent entre les descriptions et les conclusions de ces auteurs. Les uns accordent au bacterium coli 2 ou 3 cils seulement. Nicolle et Morax ont observé assez fréquemment 5 à 6 flagella, exceptionnellement 8 à 10.

Remy et Lugg donnent à peu près le même nombre. Enrico Ferrati a observé des cils nombreux, ondulés; il admet

1. *Semaine médicale*, février 1892.
2. *Société de médecine de Styrie*, février 1892.
3. *Centralblatt für Bacteriologie*, 1892.
4. *Annales de l'Institut Pasteur*. Méthode de coloration des cils, 1893.
5. *Archiv fur Hygiene*, 1893, t. XVI.
6. *Loc. cit.*

dans ses conclusions que la mobilité et l'existence des cils ne donnent pas une différence suffisante entre le bacterium coli et le bacille typhique.

Nous avons employé pour cette étude un bacterium coli extrait des matières fécales. Un bouillon ensemencé placé à l'étuve à 46° nous a permis au bout de vingt-quatre heures de préparer des plaques et de prélever une colonie typhimorphe, qui après vérification sur les différents milieux de culture devint le point de départ de nos recherches.

Un premier examen dans les conditions habituelles de température et de culture était indispensable pour nous fixer sur la morphologie normale de ce bacille. Prélevé sur gélose, et dilué dans l'eau stérilisée, il se présente sous l'aspect d'un micro-organisme mobile se déplaçant avec assez de rapidité dans le champ du microscope. La coloration par les procédés ordinaires nous révèle des bacilles courts ; beaucoup sont ovalaires, les formes allongées sont rares. La recherche des cils nous permet de constater sur la même préparation des individus très diversement ciliés; la plupart ont de 1 à 3 cils; quelques-uns en possèdent 5 à 6 (voir fig. 7); enfin un certain nombre de bacilles en sont totalement dépourvus. La longueur moyenne de ces petits organes est de 7 à 10 μ ; ils sont ondulés, régulièrement contournés en spirale, et semblent émaner aussi bien des extrémités que des parties latérales du bacille. Nous remarquons assez fréquemment autour de ce microbe une auréole nettement limitée à la périphérie et plus claire que le corps du bacille. Cette auréole, ordinairement plus marquée autour des bacilles peu ciliés, possède une coloration identique à celle des flagella et paraît en continuité intime de tissu avec ces organes (Voir phot. 8).

Nous avons répété plusieurs fois cet examen pour vérifier si le *passage du bacterium coli à travers des cultures successives* était susceptible de déterminer des modifications morphologiques; nous nous sommes toujours trouvé en présence d'un microbe manifestement identique.

Voyons maintenant les résultats fournis par les modificateurs morphologiques habituels.

I. *Ancienneté de la culture.* — Il est de règle d'employer

pour la coloration des cils des cultures jeunes, âgées de 24 à 48 heures. Les flagellas seraient plus fragiles sur les cultures vieilles, et se retrouveraient sur les préparations complètement détachés du corps du microbe.

Nous avons placé à l'étuve à 37° douze géloses qui furent ensemencées le même jour, et que nous avons examinées à des époques variables de 1 à 15 jours après l'ensemencement. Deux géloses recouvertes d'un capuchon de caoutchouc, et ensemencées avec le même bouillon que les précédentes, ont été examinées après 20 jours et 28 jours.

Pendant les 3 premiers jours nous avons obtenu de bonnes préparations; puis les cils détachés paraissent augmenter de nombre; le 15e jour nous observons beaucoup de cils épars fragmentés, très peu ondulés; les bacilles munis de plus de 2 à 3 flagella sont rares.

Sur les géloses recouvertes d'un capuchon de caoutchouc et plus anciennes nous n'observons rien de semblable; les préparations ne présentent qu'un petit nombre de cils détachés; beaucoup de bacilles sont pourvus de 5 et 6 flagella. Il ne serait donc pas toujours indispensable d'avoir recours pour la coloration des cils exclusivement à des cultures jeunes. Le meilleur moyen de conserver les cultures dans ce but serait de les tenir fermées. D'ailleurs le fait lui-même s'explique facilement. En prévenant la dessiccation, on entretient plus longtemps les propriétés actives du milieu nutritif; de plus on sait que beaucoup de microbes se conservent plus longtemps dans les cultures fermées; il en serait ainsi du bacterium coli.

II. *Action de la température.* — Nous avons exposé nos cultures aux températures suivantes : température du laboratoire (moyenne 18°); T. 39°; T. 44°; T. 46°.

Les cultures sur gélatine et sur agar, exposées à la température ordinaire, nous ont fourni des microbes très agiles, se déplaçant rapidement dans le champ du microscope. La coloration nous a permis de constater une prédominance des formes courtes et ovalaires; le microbe a le plus ordinairement l'aspect d'un cocco-bacille; les individus ciliés possédant 5 à 6 prolongements sont nombreux. Enfin nous notons

parfois des cils gigantesques ayant une longueur considérable; ces flagella sont très peu ondulés et presque rectilignes; les microbes qui les portent possèdent un ou deux cils au plus (phot. X).

La température la plus élevée à laquelle se cultive le bacterium coli est la température de 46°. Nous avons exposé des cultures sur gélose pendant plusieurs jours à cette température. Les examens plusieurs fois répétés ne nous ont révélé aucun cil. La dilution de la culture dans l'eau stérilisée procure des bactéries douées de mouvements très peu marqués, représentés par quelques oscillations latérales.

A 44°, quelques rares individus sont munis d'un cil grêle et rabougri.

A 39°, optimum de température pour le bacterium coli d'après MM. Bard et Aubert [1], les cils deviennent abondants; ils ne nous ont pas paru toutefois plus nombreux que sur les bacilles cultivés à la température de 37°.

Enfin, pour clore cette étude de l'action de la température, nous avons ensemencé, avec les cultures à 46° contenant des bacilles dépourvus de flagella, des géloses que nous avons exposées à la température de 37°. Dans ces conditions nous avons obtenu des bacilles normalement ciliés. Cette constatation curieuse démontre que le bacterium coli, replacé dans les conditions ordinaires, reprend vite les caractères normaux de l'espèce.

En résumé, la température possède une action modificatrice énergique sur les flagella du bacterium coli. En même temps qu'elle atténue la mobilité, une température élevée supprime les organes locomoteurs de ce micro-organisme; les températures basses ne modifient pas le nombre des cils; elles ont souvent une action directe sur leur longueur qu'elles peuvent augmenter dans des proportions démesurées.

III. *Action des antiseptiques.* — Avec une pipette débitant 40 gouttes au centimètre cube, nous ajoutons à un certain nombre de tubes de gélose, soit deux gouttes d'une solution

1. *Gazette hebdomad. de méd. de Paris*, 1891.

phéniquée à 5 p. 100, soit deux gouttes d'une solution de bichromate de potasse à $\frac{1}{50}$.

Les tubes ensemencés ont tous été placés à l'étuve à 37°.

Ils nous ont donné des préparations très pauvres en flagella. Quelques individus seulement sont munis d'un cil, exceptionnellement de deux cils; en même temps nous avons constaté une déformation des micro-organismes; les formes longues étaient en prédominance surtout dans les cultures additionnées de bichromate de potasse, où nous avons observé de nombreux filaments recourbés.

IV. *Passage sur l'animal vivant.* — Nous avons pratiqué à un cobaye une inoculation intra-péritonéale de 20 gouttes d'une culture en bouillon, âgée de 24 heures. L'animal a succombé au bout de 20 heures. Avec la sérosité péritonéale, nous avons ensemencé plusieurs tubes d'agar ordinaire, que nous avons exposés, à la température du laboratoire, à 37°, à 39°, à 46°, et un tube d'agar additionné de 2 gouttes de solution phéniquée à 5 p. 100.

Nous avons obtenu ainsi un bacille identique de forme à celui que nous avions inoculé, et nous avons relevé toutes les réactions morphologiques précédemment constatées. Un seul passage a donc été impuissant à imprimer une modification au bacterium coli.

BACILLE TYPHIQUE

Le bacille typhique possède des cils vibratiles, qui ont été mis en évidence par Lœffler dès les premiers temps de l'application de sa méthode spéciale de coloration. On s'accorde à lui reconnaître 10 à 12 cils, rayonnant en tous sens.

Les cultures sur agar et à 37° nous ont donné à ce point de vue un bacille classique (phot. III). Toutefois, à côté d'individus très ciliés, il convient de mentionner l'existence de bacilles plus nombreux (phot. VI) ne possédant que 2 ou 3 flagella : quelques sujets même en sont totalement dépourvus.

Nous avons soumis ce bacille à l'action d'antiseptiques (acide phénique et bichromate de potasse).

Plusieurs tubes de gélose reçurent de 1 à 3 gouttes de

solution phéniquée à 2 p. 100, distribuées avec une pipette débitant 40 gouttes par centimètre cube. Ces tubes après ensemencement furent placés à l'étuve à 37°. Les tubes d'agar contenant une goutte de solution phéniquée nous ont donné des bacilles un peu moins ciliés que ceux que nous avions observés dans les conditions ordinaires ; mais les différences s'accusent très nettement dans les cultures additionnées de 3 gouttes de la solution ; les cils ont à peu près disparu ; ils ne s'observent qu'au nombre de 1 à 2 sur quelques rares individus.

D'autres tubes de gélose reçurent de 1 à 5 gouttes de bichromate de potasse à $\frac{1}{50}$, et furent placés à l'étuve à 37°. Les tubes contenant 4 et 5 gouttes de la solution bichromatée n'ont donné aucune culture. Nous n'avons pas observé de flagella dans la culture sur gélose contenant 3 gouttes de bichromate ; dans le tube contenant une goutte, nous avons trouvé des microbes possédant 2 à 3 cils au plus ; beaucoup de bacilles sont très allongés ; quelques-uns possèdent des cils rectilignes d'une grande longueur (phot. IX).

Ces quelques observations concordent avec les faits établis relativement à l'action des antiseptiques sur la mobilité du bacille typhique. On sait que dans les milieux phéniqués si fréquemment employés dans les méthodes d'isolement, le bacille typhique devient presque immobile ; il est donc vraisemblable que ces milieux s'opposent au développement des organes locomoteurs. Les cils du bacille typhique sont donc sujets à des variations assez étendues ; on peut s'en rendre compte en jetant les yeux sur les photographies (pl. II), qui représentent à ce point de vue des sujets absolument dissemblables.

PNEUMOBACILLUS BOVIS

Le microbe de la péri-pneumonie bovine, dont M. le professeur Arloing a démontré la spécificité, présente certaines particularités biologiques qui méritent d'être mises en regard des caractères morphologiques. Ce microbe, qui normalement liquéfie la gélatine, peut perdre cette propriété. Voici d'ailleurs à ce sujet le résumé des recherches de M. Arloing :

« Conservés longtemps dans le bouillon à travers des générations successives ces micro-organisme peuvent perdre l'aptitude de faire liquéfier la gélatine. On leur restitue cette propriété en les faisant végéter sur sérum gélatinifié et ensuite sur pomme de terre.

« Dans les colonies liquéfiantes, les individus sont manifestement bacillaires. Traités par le procédé de Nicolle et Morax légèrement modifié, ils présentent une auréole hérissée de cils généralement longs et nombreux. Dans les colonies non liquéfiantes, la forme bacillaire est plus difficile à saisir. Les microbes serrés les uns contre les autres ont l'apparence de staphylocoques, mais sur les individus isolés optiquement saisis suivant leur grand diamètre, on aperçoit la forme suballongée trahissant leur affinité avec des bacilles. Au surplus presque tous possèdent des cils aussi nombreux et aussi longs que les individus des colonies liquéfiantes[1]. »

M. le professeur Arloing a bien voulu nous remettre des échantillons du *pneumobacille liquéfiant* et du *pneumobacille non liquéfiant*. Nos préparations sont représentées (phot. I et phot. IV) :

Ainsi donc les variations biologiques qui confèrent ou font perdre au *μpneumobacillus bovis* la propriété de liquéfier la gélatine ne produisent aucune modification sensible des cils vibratiles. Ce fait mérite d'être mis en évidence ; toutefois, en dehors de toute expérience modificatrice, il ne saurait à lui seul confirmer la fixité morphologique des organes locomoteurs du pneumobacille.

BACILLUS SUBTILIS

Nous avons extrait d'une macération de foin portée à l'ébullition pendant 10 minutes un bacille mobile possédant toutes les réactions de culture du bacillus subtilis (voile épais sur bouillon, liquéfaction de la gélatine, culture épaisse et plissée sur pomme de terre. Enfin la double coloration suivant le procédé de Mœller nous a permis de trouver sur une culture en bouillon âgée de 10 jours un nombre considérable de spores, la plupart à l'état de liberté.

1. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, juillet 1894.

Si nous croyons devoir insister sur l'origine et les propriétés de ce bacille, c'est afin que l'on n'éprouve aucune surprise en examinant les photographies qui le représentent. Les cils du bacillus subtilis ont été signalés par Koch, qui au moyen d'un procédé aujourd'hui abandonné (solution aqueuse concentrée d'extrait de bois de campêche) avait mis en évidence un cil à chaque extrémité du bacillus subtilis. Cette description est devenue classique, et cependant le bacille que nous avons étudié possède des flagella multiples (phot. II). D'où provient cette différence? Nous nous garderons bien sur un caractère aussi mobile que ce nombre de flagella de faire du bacille que nous avons étudié une variété spéciale; nous pensons que ces différences tiennent à une cause mal déterminée, peut-être à l'influence du milieu de culture employé, ou même à l'énergie du procédé de coloration.

Ce bacille, dans les conditions ordinaires de culture et de température, possède des flagella nombreux et épais, les cils sont fréquemment au nombre de 6 à 7; toutefois, ce nombre varie dans des limites très étendues.

Beaucoup de bacilles possèdent une auréole périphérique (phot. V) de même coloration que les cils, et qui semble en continuité directe avec ces petits organes.

L'action de la température sur ce bacille est très manifeste. Les cultures sur agar développées à 46° donnent des bacilles très allongés, possédant rarement 1 cils. C'est d'ailleurs le seul agent modificateur que nous ayons expérimenté dans ce cas; il suffit cependant pour démontrer ici encore la variabilité de forme des organes locomoteurs.

MICROBE DE LA PNEUMO-ENTÉRITE INFECTIEUSE DU PORC

Ce microbe entrevu par Lœffler, décrit par Salmon, par Cornil et Chantemesse, par Seelander, par Metchnikoff, est très intéressant au point de vue morphologique. Essentiellement polymorphe, il se présente ordinairement sous l'aspect d'un bacille court, mais il peut prendre la forme ronde; dans certaines conditions déterminées, Metchnikoff l'a même observé sous l'aspect d'un long streptocoque. Très mobile dans

les cultures, il devient immobile dans l'organisme, ou lorsqu'on le reporte dans le sérum liquide.

La première préparation que nous avons faite provient d'une culture récente sur agar, ensemencée avec une culture âgée de 5 mois, conservée en tube scellé, et que nous devions à l'obligeance de M. le professeur Arloing.

Sur cette préparation, le microbe se présente généralement sous forme de cocci agglomérés; de ces amas partent en divergeant en tous sens des cils très longs et peu ondulés. Les cils de dimensions très variables atteignent 35 μ, quelquefois 50 μ. Cette longueur est d'autant plus considérable que le corps du microbe atteint 1 μ ou 1 μ 5. Sur les individus isolés, les cils sont au nombre de 4 à 7, et en raison de leur grande dimension donnent au microbe l'aspect d'une araignée (phot. XI).

Cette dimension exagérée correspondait avec une mobilité très grande. Une parcelle de culture délayée dans l'eau stérilisée nous révèle des organismes très actifs, exécutant en tous sens des mouvements de tourbillons très rapides.

Comme nous étions en présence d'un micro-organisme originaire depuis peu d'une vieille culture, et probablement affaibli, quant à son action pathogène, il nous a paru intéressant de rechercher les variations qu'il pouvait présenter sous le rapport de la morphologie et du mouvement en lui restituant la virulence.

Des inoculations pratiquées à un cobaye et à un lapin deviennent le point de départ de deux séries. Le lapin succombe très lentement (29 jours) et présente à l'autopsie une hyperthermie intestinale très marquée, et des taches blanchâtres à la surface du foie.

Le cobaye succombe le 3e jour; le sang du cœur ensemencé dans du bouillon est inoculé sous la peau d'un cobaye à la dose d'un centimètre cube; puis passage par le lapin (1 cc.), enfin 4e passage par le pigeon (15 gouttes) qui succombe en moins de 24 heures.

Les inoculations furent pratiquées avec du bouillon ensemencé avec le sang du cœur des animaux antérieurement inoculés.

Les caractères morphologiques observés à chaque passage ne sont point tellement accusés qu'ils permettent d'établir chaque fois une différence très nette; mais il n'en est plus de même si l'on envisage les résultats dans leur ensemble surtout après le 4e passage (phot. XII).

Le microbe a marché vers la forme bacillaire; on observe bien des formes rondes, mais elles sont moins fréquentes que dans les premières cultures.

En même temps les cils ont diminué de nombre et de longueur; leur nombre varie de 1 à 3; leur dimension moyenne est de 20 μ; leur apparence est plus grêle; aucun d'eux n'atteint les dimensions considérables que nous avons constatées dans nos premières préparations.

L'examen d'un bouillon ou d'une parcelle de culture sur milieu solide délayée dans l'eau stérilisée, nous révèle des microbes très mobiles, exécutant des mouvements rapides, mouvements que nous n'avons pu malheureusement comparer avec ceux des microbes de nos premières cultures.

Nous pensons que ces constatations ont quelque intérêt pour les raisons suivantes :

1° D'après les recherches que nous avons faites, nous n'avons trouvé nulle part mention des cils du microbe de la pneumo-entérite infectieuse du porc.

2° Les cils de ce microbe sont d'une dimension considérable en rapport avec son extrême mobilité.

3° Les organes de mouvements de la pneumo-entérite infectieuse présentent comme le corps du micro-organisme un pléomorphisme assez accusé.

Le nombre et la longueur des cils vibratiles semblent suivre un rapport inverse avec les dimensions et la virulence du microbe; ils diminuent de nombre et de longueur en même temps que le microbe s'allonge, devient plus pathogène et s'éloigne davantage de la vie saprophytique.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous avons jusqu'ici séparément examiné les organes de mouvements de plusieurs espèces bactériennes. Pouvons-nous

détacher de cette étude quelques conclusions générales ?

Pour toutes les espèces dont il s'agit, à l'exception toutefois du pneumobacillus bovis sur lequel d'ailleurs nous n'avons exercé aucune action modificatrice, nous remarquons que les cils vibratiles peuvent varier de nombre, de dimension et d'aspect, qu'en un mot ces organes sont très polymorphes.

Le nombre des cils est essentiellement variable pour une même espèce. Ces variations s'accusent déjà sur une même préparation; à côté de microbes très ciliés, on voit des individus ne présentant qu'un cil ou deux; chez quelques-uns même ces organes font totalement défaut. On objectera peut-être que l'existence de cils épars au milieu de la préparation explique cette inégalité apparente dans la répartition. Cette objection peut se réfuter facilement; en effet les cils ainsi détachés sont bien moins nombreux que les microbes, et leur présence au milieu de la préparation ne saurait rendre compte des différences si accusées que l'on observe.

Certaines circonstances influent sur le nombre des flagella; nous avons montré qu'à ce point de vue la *température* avait une action bien évidente sur le bacterium coli, le bacillus subtilis; tandis que les cils sont assez nombreux sur ces micro-organismes cultivés à la température ordinaire ou à 37°, malgré des essais répétés nous n'avons pu les mettre en évidence sur ces mêmes micro-organismes cultivés à 46°.

L'ancienneté de la culture n'aurait pas dans tous les cas l'influence nocive que lui attribue Lœffler; il nous a suffi de préserver nos agars à l'étuve par des capuchons de caoutchouc pour obtenir après le 28e jour des microbes très ciliés.

Les *antiseptiques* peuvent faire disparaître les flagella. Enfin nous devons citer comme un agent modificateur puissant le *passage à travers l'organisme*. Cette influence se démontre d'une façon évidente pour le cocco-bacille de la pneumo-entérite infectieuse. Les cils sont moins nombreux et possèdent moins de longueur à la suite d'inoculations successives; on peut donc en conclure *a priori* que la mobilité est indépendante de l'énergie virulente, et qu'elle semble même plutôt en relation avec la vie saprophytique.

La *longueur* des cils est susceptible de varier dans des proportions considérables. Il est facile de s'en rendre compte d'après les photographies des différentes espèces que nous avons étudiées. C'est ainsi que le bacterium-coli cultivé à la température ordinaire sur gélatine ou sur agar possède parfois des prolongements considérables. Le fait est non moins évident en ce qui concerne le cocco-bacille de la pneumo-entérite infectieuse dont les cils diminuent de moitié après plusieurs passages à travers l'organisme vivant.

Il n'est pas jusqu'à l'*aspect extérieur* des cils qui ne soit sujet à des variations : c'est ainsi que les flagella du bacterium coli cessent d'être ondulés et deviennent rectilignes en augmentant de longueur.

En résumé nous pensons que les cils des bactéries sont essentiellement variables; peut-être même représentent-ils la partie la plus impressionnable du microbe à l'action des agents extérieurs.

Cette variabilité des organes locomoteurs a son importance. Certains auteurs ont voulu faire du nombre des cils un symptôme différentiel de haute valeur, surtout en ce qui concerne le bacille typhique et le bacterium coli commune. On s'est contenté, il est vrai, de dire que normalement le bacille typhique se distingue du bacterium coli par un nombre plus considérable de cils; mais lorsqu'il s'agit de préciser davantage, on observe de grandes discordances entre les auteurs. Les uns signalent au bacterium coli 2 à 3 cils seulement (Klemensiewitsch, Lutschke); Nicolle et Morax rencontrent fréquemment 5 et 6 flagella, quelquefois 8 à 10. Enrico Ferrati a observé sur le bacterium coli des cils très nombreux et ondulés.

Ainsi donc les travaux des auteurs que nous avons cités, en raison de la discordance de leurs chiffres, démontrent en réalité la variabilité des flagella du bacterium coli. Nous n'allons point toutefois jusqu'à déconseiller ce moyen de diagnostic; mais nous pensons que pour lui conserver quelque valeur certaines précautions sont indispensables. Tout d'abord on n'examinera que des cultures placées dans les conditions habituelles de température (33° à 37°), puis on ne

tiendra compte pour l'appréciation que des microbes les plus différenciés par un grand nombre de cils; on sait en effet que sur une même préparation on observe quant au nombre des flagella tous les degrés de transition possibles; on ne devra donc comparer que les individus les plus ciliés. C'est à cette condition seulement que l'on pourra faire intervenir ce caractère morphologique.

Certains auteurs ont considéré les cils comme des organes absolument fixes. Messea de Naples[1] est même allé très loin dans cette voie : il a proposé une classification des bactéries basée sur le nombre et la disposition des cils. Il répartit les bactéries en deux grands groupes : les *Gymno-bactéries*, ou bactéries dépourvues de cils et les *Tricho-bactéries* ou bactéries ciliées; celles-ci comprennent les bactéries *Monotrichées* ou bacteries munies d'un cil ; les *Lophotrichées* dont les cils sont disposés en bouquet à l'extrémité du corps ; les *Amphitrichées* munies d'un cil aux deux extrémités ; les *Péritrichées* dont le corps est totalement enveloppé par des cils rayonnant en tous sens. Point n'est besoin d'insister; je crois qu'il suffit au besoin de comparer les individus d'une même culture sur une même préparation, pour constater que les limites dans lesquels oscillent le nombre et la disposition des cils, ne sont pas tellement étroites qu'elles puissent permettre une classification précise.

NATURE DES CILS

On discute depuis bien longtemps sur la nature des cils. On a prétendu tout d'abord qu'ils étaient constitués par de simples prolongements de la membrane d'enveloppe, n'ayant rien à voir avec l'exécution des mouvements. Leur présence exclusive sur les bactéries mobiles suffirait à défaut de leur aspect pour renverser cette opinion.

Plus tard, tout en les considérant comme les agents principaux des mouvements, on les regardait toujours comme les dépendances directes de la membrane d'enveloppe. L'opinion

1. *Rivista d'Igiene e sanita publica*. Anno I, n° 14.

généralement admise actuellement est qu'ils sont constitués par des prolongements du protoplasma bactérien. Les difficultés des méthodes de coloration ordinaire tiendraient à la nature protoplasmique des flagella ; on compare ce fait avec celui que l'on observe si souvent en histologie ; les protoplasmas clairs, non granuleux ne se colorent qu'avec difficulté ; les réactifs les colorent légèrement dans la portion centrale, voisine du noyau, mais les portions périphériques restent souvent à peine visibles.

Nous avons d'ailleurs relevé certains faits qui plaident pour la nature protoplasmique des flagella ; nous avons remarqué souvent, en particulier sur les préparations du bacillus subtilis et du bacterium coli, des microbes ciliés ou non ciliés (voir Pl. I, phot. IV ; Pl. III, phot. II et IV), entourés d'une auréole plus claire que le corps du microbe, auréole à bord extérieur souvent bien limité semblant en continuité directe avec les flagella ; cette auréole possédait d'autre part la même nuance que les cils ; nous en avons conclu qu'elle se fusionnait complètement avec ces petits organes et présentait la même constitution histo-chimique ; qu'en un mot auréole et flagella représentaient le protoplasma bactérien.

D'ailleurs la nature protoplasmique des cils explique complètement cette variabilité de forme que nous avons constatée au cours de cette étude ; sous l'influence de conditions dysgenésiques (température antiseptique) les cils diminuent ou disparaissent, le *protoplasma se met en boule* comme sur des leucocytes en présence des mêmes agents modificateurs ; par contre, si l'on replace le même microbe dans des conditions plus favorables, le protoplasma retrouve sa mobilité, émet des prolongements en un mot ; le microbe s'entoure de cils plus ou moins nombreux.

Nous pensons donc que les variations des flagella des microbes, variations souvent très accusées, sont la conséquence directe de leur nature protoplasmique.

VI

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES SUR LA VALEUR DE LA FORMALINE CONSIDÉRÉE COMME ANTISEPTIQUE

Par MM. les Drs **VANDERLINDEN** et **DE BUCK** de Gand.

Dans un mémoire antérieur présenté à la Société de Médecine de Gand, nous avons étudié la formaline au point de vue clinique et expérimental. Depuis lors nous avons tâché de compléter ce travail par des recherches d'ordre bactériologique.

Celles-ci ont été exécutées au laboratoire d'hygiène et de bactériologie de l'Université de Gand. Qu'il nous soit permis d'adresser ici à M. le professeur Van Ermengem, qui a bien voulu nous diriger dans nos recherches et qui nous a constamment aidé de ses conseils, l'expression de notre vive reconnaissance.

MM. Sugg et Van Ermengem s'étant chargés, dans une communication qui paraîtra prochainement dans les *Archives de Pharmacodynamie*, d'élucider la valeur de la formaline comme moyen général de désinfection, nous nous sommes bornés, dans nos investigations, au seul point de vue des applications dont la formaline est susceptible dans la pratique chirurgicale.

Une désinfection peut seulement être considérée comme

complète et entière (Koch), quand les substances infectieuses spécifiques sont détruites, quand notamment, dans les maladies bactériennes, les bactéries et leurs spores, si elles en possèdent, sont tuées. Un nombre considérable de maladies infectieuses de l'homme, telles que la fièvre typhoïde, le choléra, la diphtérie, etc., et probablement la plupart des infections chirurgicales ne sont pas caractérisées par la présence de spores. Il suffira donc, en général, d'antiseptiques, qui pour être incapables de tuer les formes durables de certains organismes pathogènes ou non, telles que les spores charbonneuses, ou celles plus résistantes encore qu'on trouve dans le sol, sur la pomme de terre, etc., n'en ont pas moins la puissance de détruire sûrement les germes pathogènes ordinairement non sporulés, rencontrés dans la presque totalité des maladies infectieuses.

Pour qu'un antiseptique puisse trouver son application rationnelle et justifiée dans la pratique chirurgicale, il faut cependant qu'il exerce son action sous de certaines conditions, dont les plus indispensables sont les suivantes :

L'antiseptique doit agir dans un *temps relativement court*, qui, pour répondre aux exigences légitimes de la pratique courante, ne peut pas dépasser 1 à 3 minutes. Il ne peut pas être doué d'une *toxicité* trop grande, ni de propriétés irritantes ou destructives trop accentuées, tant pour les tissus de la plaie que pour les mains du chirurgien.

Examinons maintenant si la formaline réalise ces divers desiderata.

Dans une première série d'expériences, nous avons recherché la valeur bactéricide du formaldéhyde sur des cultures pures d'organismes pathogènes divers. Ces expériences avaient essentiellement pour but de contrôler les assertions diamétralement opposées des auteurs quant à la vertu antiseptique de la formaline. Ainsi, tandis que la généralité des expérimentateurs attribue au nouveau produit une action microbicide sinon supérieure du moins égale à celle du sublimé corrosif, Blum[1] est arrivé à des résultats tout différents.

1. Blum, *Muench. medic. Wochenschrift*, 1893, n° 32, 8 August.

D'après ce dernier, des solutions à 5 p. 100 ne peuvent tuer le staphylocoque qu'après une durée d'action de 35 minutes. Le bacillus typhosus est détruit au bout de 5 minutes, tandis qu'il faut 24 heures pour détruire les germes d'une culture du bacille charbonneux âgée de 3 semaines (vraisemblablement sporulée).

Il ne sera pas inutile d'exposer ici notre mode d'opérer : 85 cc. d'eau distillée sont additionnés de 5 cc. de formaline pure (marque Shering). A ce mélange on ajoute 10 cc. d'un bouillon bactérifère. Au bout d'un temps déterminé, une anse de platine de cette solution est délayée dans un tube d'eau stérilisée. Deux anses du nouveau milieu sont inoculées dans un tube de bouillon.

Nous avons préféré nous servir du bouillon comme milieu de culture, dans le but de nous assurer d'une dilution plus parfaite et plus grande, et conséquemment d'une action quasi nulle de la minime quantité d'antiseptique, que nous aurions, même après lavage, pu introduire dans notre milieu nutritif.

La pureté de la culture mise en expérience fut chaque fois contrôlée au moyen du microscope. Les résultats positifs, obtenus après inoculation, ont toujours été vérifiés par l'examen microscopique et quelquefois par la culture sur plaques.

Formaline en solution à 5 p. 100.

Tableau I

FORMALINE 5 0/0
SPORES DU CHARBON : 26 HEURES

Durée d'action.						Jours d'observation.
3'	5'	10'	15'	25'	35'	
—	—	—	—	—	—	1
+	+	+	+	+	+	2
+	+	+	+	+	+	3
+	+	+	+	+	+	4
+	+	+	+	+	+	5
+	+	+	+	+	+	10

Le signe + = Développement.
Le signe — = Absence de développement.

L'action d'une solution de formaline à 5 p. 100, prolongée durant 35 minutes, n'altère pas la vitalité des spores charbonneuses. Elle n'a pas entravé leur développement régulier et rapide dès le deuxième jour d'observation.

Tableau II						Tableau III			Jours d'observation.
FORMALINE 5 0/0 BACTERIUM COLI									
Durée d'action.						Durée d'action.			
3'	5'	10'	15'	25'	35'	5'	15'	30'	
+	+	—	—	—	—	—	—	—	1
+	+	+	—	—	—	—	—	—	2
+	+	+	—	—	—	+	—	—	3
+	+	+	—	—	—	+	+	—	4
+	+	+	—	—	—	+	+	+	5
+	+	+	—	—	—	+	+	+	10

Ainsi qu'il ressort de la lecture des tableaux II et III, on doit admettre que les solutions à 5 p. 100 ne sont pas suffisantes pour tuer avec certitude et promptitude le bacterium coli. Il est vrai que, dans la première expérience, le développement de l'organisme est arrêté après un séjour de 15 minutes dans la solution désinfectante, tandis que 30 minutes n'entraînent pas la mort du germe dans la seconde. Ce résultat différent peut s'expliquer par la vitalité variable des cultures mises en expérience.

Le retard dans le développement bactérien, qui s'observe dans le tableau III, doit vraisemblablement être attribué à la circonstance suivante : les tubes inoculés, n'ayant pu le premier jour être mis à l'étuve, furent placés au laboratoire dans une armoire fermée, mais non chauffée. Comme nous étions en ce moment au cœur de l'hiver, il est probable que la température trop basse, à laquelle ils furent forcément soumis, ait pu amener le retard observé dans la germination.

Tableau IV						Tableau V			Jours d'observation.
FORMALINE 5 0/0 BAC. DIPHT.						FORMALINE 5 0/0 BAC. TYPHOSUS			
Durée d'action.						Durée d'action.			
3'	5'	10'	15'	25'	35'	5'	15'	30'	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	+	+	—	2
+	—	—	—	—	—	+	+	—	3
+	+	+	—	—	—	+	+	—	4
+	+	+	—	—	—	+	+	—	5
+	+	+	—	—	—	+	+	—	10

Les bacilles de la diphtérie et de la fièvre typhoïde sont respectivement arrêtés dans leur reproduction par un séjour de 15 et de 30 minutes dans la solution à 5 p. 100 de formaline.

Tableau VI						Tableau VII				Tableau VIII			Jours d'observation.
FORMALINE 5 0/0 STAPHYLOC. P.													
Durée d'action.						Durée d'action.				Durée d'action.			
3'	5'	10'	15'	25'	35'	10'	15'	25'	35'	5'	15'	30'	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	1
+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	2
+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	2
+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	4
+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	5
+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	10

Tableau IX						Tableau X			Jours d'observation.
FORMALINE 5 0/0 STREPTOC. P.									
Durée d'action.						Durée d'action.			
3'	5'	10'	15'	25'	35'	5'	15'	30'	
—	—	—	—	—	—	+	+	+	1
+	—	—	—	—	—	+	+	+	2
+	+	+	+	+	—	+	+	+	3
+	+	+	+	+	+	+	+	+	4
+	+	+	+	+	+	+	+	+	5
+	+	+	+	+	+	+	+	+	10

Il est facile de se convaincre, à la suite de l'examen de nos résultats, que la formaline en solution à 5 p. 100 n'exerce qu'une action délétère très peu prononcée sur les agents les plus fréquents des suppurations : les staphylocoques et les streptocoques. D'accord avec Blum, et contrairement aux affirmations de Stahl, Aronson, Valude et d'autres, nous pouvons donc contester au formaldéhyde une vertu microbicide de premier ordre comparable à celle du sublimé.

Les solutions à 5 p. 100 ayant été trouvées insuffisantes, nous nous sommes servis de solutions plus concentrées, à 10 p. 100. Ainsi que l'indiquent clairement les quelques tableaux qui suivent, les résultats ne sont guère modifiés par ces liquides concentrés.

Tableau XI			Tableau XII			Tableau XIII			Tableau XIV			Jours d'observation.
FORMALINE 10 0/0												
BACTER. COLI. — Durée d'action.			BAC. TYPHOS. — Durée d'action.			STREPTOC. P. — Durée d'action.			STAPHYL. P. — Durée d'action.			
5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	
+	—	—	—	—	—	+	+	—	+	+	—	1
+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	2
+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	3
+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	4
+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	5
+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	10

L'efficacité peu prononcée de la formaline à 5 p. 100, voire même à 10 p. 100 (solution qui évidemment ne saurait être utilisée en chirurgie à cause de ses propriétés irritantes), est rendue plus saisissante encore, si l'on soumet les mêmes organismes pathogènes à l'action comparative de solutions d'autres antiseptiques, tels que l'acide phénique, le solvéol et la créoline.

Tableau XV			Tableau XVI			Tableau XVII			Tableau XVIII			Jours d'observation.
CRÉOLINE 5 0/0												
STAPHYL. P. — Durée d'action.			BACTER. COLI. — Durée d'action.			STAPHYL. P. — Durée d'action.			BAC. TYPHOSUS — Durée d'action.			
5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10

Tableau XIX			Tableau XX			Tableau XXI			Tableau XXII			Jours d'observation.
SOLVÉOL 5 0/0												
STREPTOC. P. — Durée d'action.			BACTER. COLI. — Durée d'action.			STAPHYL. P. — Durée d'action.			BAC. TYPHOSUS — Durée d'action.			
5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10

Tableau XXIII			Tableau XXIV			Tableau XXV			Tableau XXVI			Jours d'observation.
ACIDE PHÉNIQUE 5 0/0												
STREPTOC. P. — Durée d'action.			BACTER. COLI. — Durée d'action.			STAPHYL. P. — Durée d'action.			BAC. TYPHOSUS — Durée d'action.			
5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10

L'enseignement qui découle de ces expériences peut se résumer dans les lignes suivantes :

1° L'acide phénique, le solvéol et la créoline ont, d'une façon constante, empêché le développement ultérieur des organismes expérimentés, le bacterium coli, le bacillus typhosus, le streptocoque et le staphylocoque.

2° La formaline à 5 p. 100 constitue une solution d'une puissance microbicide peu accentuée, puisqu'elle n'a jamais pu détruire, même après une action relativement prolongée, les germes divers mis en expérience.

Alors qu'on utilise la formaline en solution à 10 p. 100, cette puissance désinfectante n'est certaine que pour des organismes très peu résistants, tels ceux de la fièvre typhoïde. Les autres, c'est-à-dire le bacterium coli, le staphylocoque et le streptocoque ne sont pas influencés d'une manière notable dans leur vitalité.

Jusqu'ici nous avons expérimenté avec des cultures pures d'organismes pathogènes. Avant de pouvoir reporter les indications qui s'en dégagent sur le terrain pratique et clinique, il était nécessaire de se rapprocher, autant que possible, des conditions dans lesquelles se trouve le chirurgien quand une désinfection s'impose.

Nous avons donc eu recours, et cela dans les mêmes conditions que celles spécifiées plus haut, à l'action de la formaline sur du pus comme tel ou sur des objets (sondes, éponges) plongés dans des liquides purulents et desséchés à l'abri de la lumière.

T. XXVII			T. XXVIII			T. XXIX			T. XXX			T. XXXI			T. XXXII			Jours d'observations.
FORMALINE 10 0/0						FORMALINE 5 0/0						FORMALINE 10 0/0						
Pus provenant d'un phlegmon piqûre de morph.			Pus anthrax.			Sonde. Pus de fracture ouverte infectée.			Éponge. Pus de fracture ouverte infectée.			Sonde. Pus ostéomyélite.			Éponge. Pus ostéomyélite.			
Dur. d'act.			Dur. d'act.			Dur. d'act.			Dur. d'act.			Dur. d'act.			Dur. d'act.			
5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	
+	—	—	+	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	2
+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	3
+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	4
+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	5
+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	10
Ex. microsc. avant expér. — Staphyl. et Strept.						Ex. microsc. — Bacilles et Streptoc.						Ex. microsc. — Staphyloc. et Strept.						

Ces résultats, obtenus plusieurs fois, concordent sensiblement avec nos résultats antérieurs. Il démontrent à l'évidence que les solutions à 5 p. 100, et même à 10 p. 100, ne sauraient convenir pour la désinfection rapide et certaine des surfaces contaminées, puisqu'il a fallu un séjour de 30 minutes pour arrêter la vitalité des germes spécifiés dans les tableaux XXVII et XXVIII.

La puissance désinfectante d'une substance ne dépend pas seulement de la durée de son action, mais aussi de la température à laquelle elle est employée. Ainsi Behring a démontré qu'à la température de 36° C. des solutions de sublimé à 1/100000 sont suffisantes pour tuer les germes du choléra et du charbon, tandis qu'à 3° C. il fallait des solutions à 1/25000 pour obtenir le même effet.

Cette influence de l'augmentation de la température sur la destruction des bactéries a de quoi étonner, si l'on se borne à n'envisager que celles dont le développement demande l'intervention d'une température relativement élevée. Quoi qu'il en soit, le fait est réel, et nos expériences le démontrent une fois de plus.

Durant le séjour des organismes ou objets contaminés dans le liquide antiseptique, la température de ce dernier

était maintenue entre 35 et 38° C. Les résultats obtenus se trouvent consignés dans les tableaux suivants :

Tabl. XXXIII			Tabl. XXXIV			Tabl. XXXV			Tabl. XXXVI			Jours d'observation.
FORMALINE 5 0/0 A TEMPÉRATURE DE 35-38° C.						FORMALINE 10 0/0 A TEMPÉRATURE DE 35-38° C.						
Éponge (pus des tableaux XXIX et XXX).			Sonde (pus du tableau XXXIII).			Sonde (pus phlegmon).			Éponge (pus phlegmon).			
Durée d'action.			Durée d'action.			Durée d'action.			Durée d'action.			
5'	15'	30'	5'	15'	30'	5'	15'	30'	5	15'	30'	
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	1
+	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	2
+	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	3
+	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	4
						—	—	—	+	—	—	5
						—	—	—	+	—	—	10

Si l'on compare ces résultats avec ceux des mêmes solutions à froid, on constatera que la chaleur exalte d'une façon marquée la puissance microbicide du formaldéhyde. Son action cependant, même dans ces conditions favorables, n'est pas assez sûre pour qu'on puisse lui accorder, dans tous les cas où il s'agit d'une désinfection rapide, une confiance illimitée. (V. tabl. XXXIV et XXXVI).

Ici nous pourrions ouvrir une parenthèse et insister quelque peu sur un point particulier. La formaline, tout en n'étant pas l'antiseptique puissant et rapide qu'on avait rêvé, désinfecte cependant complètement à la longue, si elle est employée en solutions suffisamment concentrées. Ne pourrait-elle, dans ce cas, convenir pour la désinfection lente d'instruments ou d'objets difficiles à rendre aseptiques, ne résistant pas à l'ébullition, ni aux vapeurs chaudes, ou s'altérant facilement sous l'action de nos antiseptiques habituels, d'autant plus que, d'après les premiers expérimentateurs, le formaldéhyde n'altère pas les substances avec lesquelles il vient en contact.

Nous n'entendons pas entrer dans des détails à ce sujet. Nous croyons toutefois que, même à ce point de vue, la for-

maline n'est pas supérieure aux autres agents employés jusqu'ici dans le même but [1].

Nous concluons en disant que, s'il appert des expériences de MM. Van Ermengem et Sugg que le formaldéhyde peut, surtout à cause de ses propriétés physiques, trouver sa place comme désinfectant général, il n'en est pas moins vrai que, comme antiseptique chirurgical, il possède une action trop peu puissante, trop peu certaine et trop lente, pour qu'on puisse le considérer comme supérieur aux agents chimiques de désinfection habituellement employés jusqu'à ce jour.

En terminant, nous tenons encore à remercier M. Sugg, préparateur du laboratoire de bactériologie et d'hygiène, pour l'obligeance qu'il a mise à nous aider durant tout le cours de nos expériences.

1. Des éponges, que nous conservons depuis quelque temps dans la formaline à 10 p. 100, se montrent manifestement ratatinées et plus ou moins altérées. Cette même solution durcit, tanne en quelque sorte le catgut que nous avions préparé de cette manière et le rend quasi impropre à l'usage.

VII

NÉCROSES VISCÉRALES MULTIPLES

DANS LA TUBERCULOSE HUMAINE AIGUE ET SUBAIGUE

Par M. le Dr **LEREDDE**

Ancien interne des hôpitaux.

PLANCHE III

La tendance générale des histologistes a été depuis plusieurs années de s'attacher non plus tant aux tubercules qu'aux autres effets de la tuberculose. Leurs recherches nous ont appris que la tuberculose produisait des altérations interstitielles autres que des granulations, et tout le monde admet aujourd'hui, après M. Hanot[1], que dans le foie, par exemple, la tuberculose peut avoir pour résultat la cirrhose. On a remarqué aussi des lésions épithéliales à distance des granulations, et on s'est accordé à les attribuer, comme certaines lésions interstitielles, à l'action des toxines tuberculeuses. Pilliet, dans sa thèse, résume l'opinion générale, qu'il a étayée par des faits personnels. « Il faut, dit-il, comme l'enseigne M. le professeur Cornil, étendre beaucoup plus qu'on ne l'aurait pensé le domaine des lésions causées par la tuberculose. Le tubercule massif est la forme la plus connue et sans doute la plus fréquente de la tuberculose spontanée, mais il existe en dehors d'elle des lésions diffuses et nodulaires dont l'expérimentation nous montre la valeur. »

La nécrose de coagulation des cellules épithéliales a été

1. HANOT, *Cirrh. tub. hépatique.* Congrès de la tub., 1888. — LAUTH, *Essai sur la cirrhose tub.* Thèse, Paris, 1888. — HANOT et GILBERT, *Soc. biol*, janvier, 1892.

assez souvent signalée dans le foie, le rein des tuberculeux, à titre accessoire, il est vrai; et si de nombreux auteurs l'ont vue, peu lui ont accordé l'importance qu'elle mérite, je crois. Il faut arriver aux travaux publiés dans ces dernières années pour la trouver mise en relief.

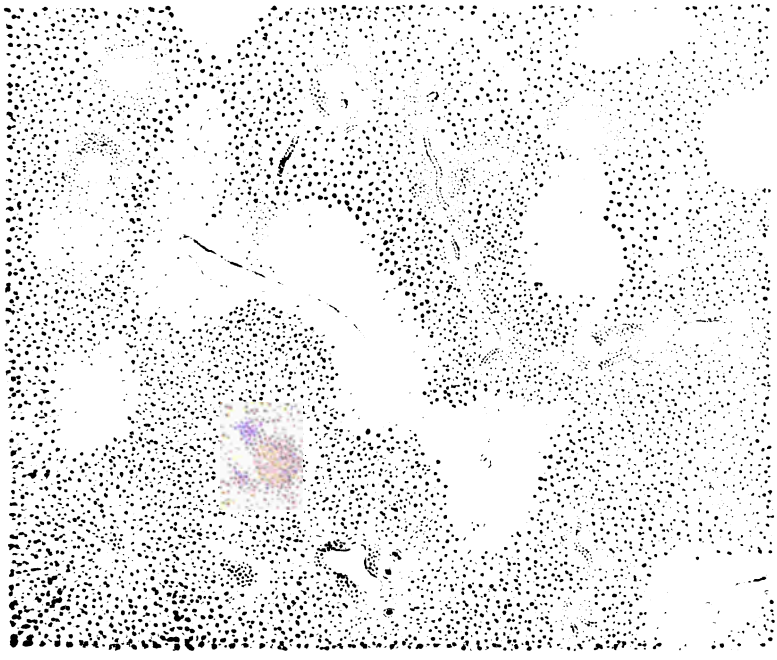
La thèse de Coffin[1] (1890) est surtout consacrée à l'étude des altérations épithéliales du rein chez les tuberculeux; l'auteur les réunit sous le nom de néphrite tuberculeuse. Il a remarqué la dégénérescence de l'épithélium des tubuli, la disparition du noyau, et pense, à tort, croyons-nous, que les cellules deviennent graisseuses. Pour lui, ces lésions sont dues à l'action directe des bacilles qu'on retrouve dans le tissu conjonctif autour des tubes.

Pilliet[2] a observé chez le cobaye et le chien, inoculés de tuberculose humaine, des zones de dégénérescence cellulaire indépendantes des granulations tuberculeuses. Chez l'homme même, dans un cas de tuberculose lente (obs. XI, p. 74), il note une dégénérescence cellulaire étendue, formant des îlots limités ou envahissant plusieurs lobules. Parmi les cas à marche rapide, un seul se rapproche de très près de ceux que je rapporterai dans la suite de ce mémoire. Il s'agit d'une phtisie galopante : le foie est en état de cirrhose avec dégénérescence graisseuse périlobulaire; on trouve au centre des lobules la nécrose générale des éléments épithéliaux avec atrophie, d'où l'aspect de foie muscade : à la périphérie, les cellules graisseuses ont toutes gardé leur noyau.

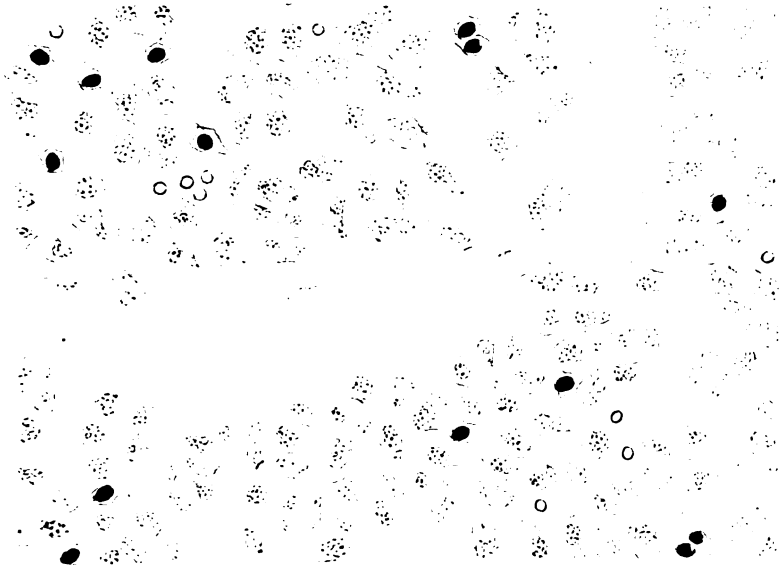
Si nous nous reportons à l'article de M. Chauffard[1] sur la tuberculose hépatique, résumé des travaux récents et des idées personnelles de l'auteur, nous ne trouverons guère, parmi les altérations épithéliales qu'il étudie, que la dégénérescence graisseuse. La nécrose de coagulation est signalée en passant.

M. Brault (art. Tuberculose rénale du *Traité de Médecine*) met en doute l'existence de la néphrite admise par Coffin et

1. Coffin, *Étude sur le rein des tuberculeux et sur la néphrite tuberculeuse en particulier.*
2. Pilliet, *Étude sur la tub. expérimentale et spontanée du foie.* Thèse, Paris, 1892.
3. *Traité de médecine.* Tome III.



Leitz oc 1. obj. 4. Fig. 1. H. Gillet del.



Leitz oc. 3. obj. 7. Fig. 2. H. Gillet del.

Kamanski lith. G. Masson Editeur. Imp.ies Lemercier, Pa

attribuée par lui au bacille même. « La surcharge graisseuse des cellules et la désintégration épithéliale ne sont dans aucun organe l'effet immédiat de l'action du bacille dont nous connaissons par contre le rôle indiscutable dans le processus de transformation vitreuse ou caséeuse. »

Je voudrais prouver au contraire, dans le travail qui suit, combien la nécrose épithéliale est un fait fréquent dans la tuberculose, pour peu que la maladie prenne à un moment donné une allure infectieuse. J'ai réuni, en étudiant vingt-cinq faits de tuberculose aiguë, ou lente, terminée par poussée aiguë, quinze cas dont je rapporte l'examen histologique, où il existe des lésions épithéliales étendues, et surtout où elles atteignent à la fois plusieurs organes (foie et rein).

J'ai employé pour cette étude la technique habituelle : fixation dans la liqueur de Müller ou l'alcool, coloration par l'hématoxyline, les couleurs basiques d'aniline. Il importe évidemment dans l'étude des dégénérescences épithéliales d'avoir des pièces bien conservées; j'ai rejeté toutes celles qui pouvaient être suspectes à cet égard. On peut se demander, quand on trouve des régions étendues où il n'y a plus de noyaux dans les cellules épithéliales, si la conservation, la fixation de l'organe ont été bonnes, et si les réactifs colorants ont agi, il est très facile de répondre aux objections qu'on peut soulever à cet égard. Dans le foie, par exemple, on trouve toujours dans les espaces portes, souvent dans les capillaires, des noyaux qu'on réussit à colorer parfaitement, ce qui prouve la bonne conservation de l'organe et l'action du réactif. De même dans le rein où la coloration des éléments glomérulaires prouvera la fidélité de la technique.

1. — ÉTUDE DU FOIE

α. *Caractères macroscopiques.* — La description macroscopique doit se fonder sur les cas purs où on ne trouve ni cirrhose, ni dégénérescence graisseuse, où les granulations sont peu nombreuses ou absentes, ce qui peut se présenter. L'organe a alors conservé sa forme, son volume, son poids; sa consistance est plutôt augmentée et l'aspect ne ressemble

en rien à celui qu'on peut observer dans d'autres formes de dégénérescence cellulaire, dans l'ictère grave, par exemple. A la coupe, on observe souvent une coloration un peu claire, plus claire qu'à l'habitude. Mais l'aspect le plus fréquent est celui d'un foie cardiaque à la période de congestion; tantôt celle-ci est peuprononcée, tantôt c'est le type du foie muscade, dont Sabourin avait déjà remarqué la fréquence chez les

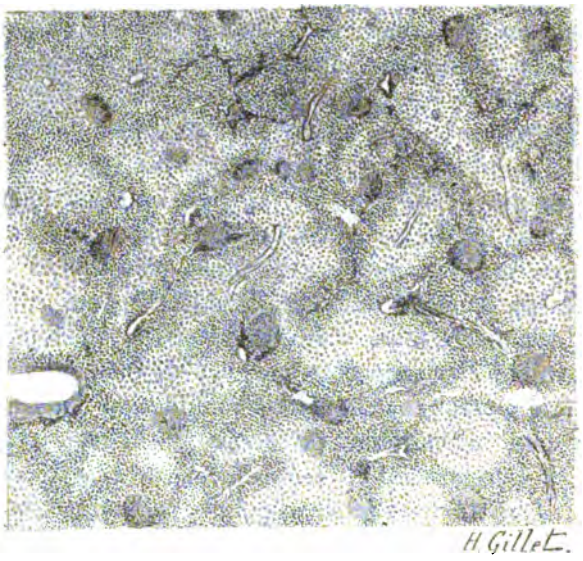


Fig. 1.

tuberculeux. Dans les cas où la congestion centrolobulaire devient très intense. le poids de l'organe peut augmenter.

L'aspect du foie à un faible grossissement est très caractéristique sur les coupes colorées à l'hématoxyline ou aux couleurs d'aniline. La topographie des lésions cellulaires est tout à fait régulière, et il sera exceptionnel de trouver, à un fort grossissement, des altérations épithéliales en dehors des zones qui paraissent altérées à l'examen topographique. D'après l'intensité des lésions, on peut distinguer trois ordres de faits.

1° Souvent, la nécrose cellulaire se limite au centre du lobule. Elle est plus ou moins étendue, tantôt n'atteint que

quelques éléments périveineux, tantôt s'étend et devient perceptible au premier coup d'œil porté sur la préparation.

2° Dans des cas nombreux, la plus grande partie du lobule est en état de nécrose; on ne voit plus que des zones périportales régulièrement arrondies, isolées les unes des autres, où les noyaux sont conservés. Le foie devient interverti. Encore faut-il examiner de près les zones périportales, quelquefois les noyaux qu'elles contiennent n'appartiennent pas aux cellules épithéliales, nécrosées comme celles du centre et de la partie moyenne du lobule; mais il existe une infiltration lymphatique des capillaires, parfois abondante, limitée, ne s'étendant pas au reste du lobule; elle peut, si on ne se sert que d'objectifs faibles, masquer une nécrose épithéliale généralisée.

3° Au degré le plus avancé, il ne reste plus de noyaux hépatiques. A peine quelques cellules, près de l'espace porte, en contiennent encore, et même sont déjà modifiées, leur protoplasma n'ayant plus l'aspect normal. Mais il existe une région du foie où toujours j'ai trouvé des cellules nucléées. On voit sous la capsule une couche plus ou moins épaisse de cellules normales; et sous cette couche des zones triangulaires à base capsulaire, dont les sommets vont entourer des espaces portes. Dans ces zones également, les noyaux persistent. Les régions nécrosées intermédiaires aux triangles sains contiennent des veines sus-hépatiques. Il y a là un fait bizarre dont je ne puis donner l'explication, mais qui se retrouve dans toutes les nécroses épithéliales du foie, qu'elles soient ou non d'origine tuberculeuse. Même quand les cellules hépatiques voisines des espaces portes sont en état de nécrose, celles qui entourent les espaces sous-capsulaires résistent.

La nécrose épithéliale est souvent, dans les cas que j'ai étudiés, la lésion prédominante du foie, rarement elle est isolée, mais enfin on peut la voir tout à fait pure. Elle peut exister sans le moindre tubercule, et on trouvera à la fin de ce travail cinq examens histologiques où le fait est noté. Souvent il y a peu de granulations. Enfin, dans un cas, j'en ai compté trois ou quatre en moyenne par lobule. Je n'ai pas à décrire ici l'histologie de ces granulations qui m'ont toujours paru formées de cellules lymphatiques et endothéliales,

les cellules épithéliales ne jouant qu'un rôle passif. Leur volume, leur nombre n'ont aucun rapport avec l'intensité de la nécrose épithéliale; un des cas où j'en ai noté le plus grand nombre n'en présentait aucune trace. Les granulations comme on le sait, sont voisines de l'espace porte sur lequel elles empiètent plus ou moins; il est rare d'en trouver dans les régions centro-lobulaires.

Je signalerai un fait qui m'a frappé par sa fréquence, et qui s'il a été vu n'a pas été décrit. Souvent la dégénérescence caséeuse ne se fait pas dans le tubercule hépatique comme dans une granulation de poumon, par exemple. Elle ne siège pas exactement au centre. Sur des préparations colorées à l'hématoxyline on voit deux zones, l'une voisine de l'espace porte, en général la plus petite, où les noyaux des éléments qui forment le tubercule sont conservés, l'autre où les noyaux disparaissent et où la caséification est faite ou en voie de se faire, où apparaissent les cellules géantes. Parfois la première zone tend à entourer la seconde en forme de croissant, mais qui reste très ouvert; assez rarement la zone à noyaux enveloppe la zone nécrosée; cela se voit dans les granulations où cette dernière est très petite.

Dans les foies à nécrose épithéliale très étendue, ou quand les granulations sont voisines des veines sus-hépatiques, on observe la caséification complète du tubercule. Par contre, quand les cellules hépatiques gardent leurs noyaux, en général les granulations sont formées de cellules bien vivantes, à noyaux bien colorables, à moins qu'on n'ait affaire à de gros tubercules polycycliques, évidemment d'origine ancienne. Cette distribution de la nécrose dans le tubercule hépatique met en évidence les rapports qui existent entre les causes qui agissent sur les noyaux épithéliaux et celles qui détruisent les noyaux mésodermiques.

Souvent, qu'il y ait ou non des tubercules, on remarque une infiltration leucocytaire soit dans les espaces portes en voie de sclérose, soit dans les capillaires qui en partent. On peut relever aussi des altérations de l'endothélium des capillaires. Ainsi se forment des lésions tuberculeuses sans granulations qui sont fréquentes (Hanot, Pilliet).

Enfin on trouve parfois une dégénérescence graisseuse plus ou moins étendue du foie. Mais il semble qu'il y ait presque antagonisme entre elle et la nécrose épithéliale. Leur topographie est tout à fait inverse, on voit par exemple les lobules formés de la manière suivante : la zone périphérique est graisseuse, la zone moyenne saine, la zone centrale nécrosée. Du reste la dégénérescence graisseuse appartient essentiellement aux formes chroniques de tuberculose, la nécrose aux formes rapides. Mais une forme chronique peut se terminer par poussée aiguë; que la transformation adipeuse du foie soit générale, ou limitée aux régions portes, les cellules grasses perdent leur noyau, et les cellules non adipeuses le perdent aussi.

Analyse de la nécrose épithéliale dans le foie. — Il est impossible avec les réactifs histologiques dont nous disposons d'étudier ce qu'il y a de capital dans ces nécroses étendues qui doivent tellement modifier le fonctionnement des organes où elles se développent; on ne peut mettre en évidence les altérations chroniques. Il faut se borner à signaler les modifications morphologiques.

La nécrose porte sur les éléments de la cellule, noyau, protoplasma. La non-colorabilité du noyau est le fait le plus évident et le plus facile à constater. Quand il persiste, au microscope il semble que la cellule soit saine, alors même que cliniquement il faut admettre sa lésion. La disparition du noyau doit être précédée par des altérations qu'on ne peut analyser. Mais ou il est bien colorable, ou il n'est pas colorable; il semble que sa mort se fasse brusquement. Son squelette, si je puis me permettre d'employer ce terme, persiste longtemps, et surtout près des espaces portes on retrouve dans les cellules par un examen minutieux la place qu'il occupait.

Le protoplasma ne présente plus l'aspect granuleux qui appartient à la cellule hépatique saine. Il semble que les granulations se soient fondues, la masse prend un aspect homogène, parfois vitreux. La coloration se fait d'une façon anormale, l'hématoxyline en particulier imprègne le corps cellulaire d'une teinte bleue diffuse.

Les cellules ainsi altérées tendent à s'atrophier. Les angles

deviennent plus nets, l'élément s'aplatit. Au moins en est-il ainsi dans les régions sus-hépatiques; dans les régions périlobulaires la forme, l'aspect arrondi se conservent. A la suite de l'atrophie épithéliale, les vaisseaux sanguins se dilatent, et là est en partie, je pense, l'explication de la congestion sus-hépatique si souvent relevée dans le foie tuberculeux. Les travées deviennent irrégulières, les cellules se détachent les unes des autres, s'isolent. Par exception, la travée atrophiée peut céder, et ainsi on peut observer de petites hémorragies qui ont toujours leur siège dans la zone centrolobulaire. Mais c'est là un fait connu (Pilliet).

L'élément épithélial prend par l'acide osmique une teinte brunâtre, mais jamais une cellule ne contient de granulations graisseuses, quand il n'y en a pas auprès des espaces portes. Par contre il est de règle de les voir chargées d'un pigment ocre, parfois très abondant, au point qu'il remplit la cellule, et la représente seul, quand le noyau est nécrosé et quand les grains pigmentaires cachent le peu de protoplasma qui reste.

Lésions nécrotiques des parois vasculaires. — Pour peu que la zone de nécrose épithéliale centrolobulaire soit étendue, on constate l'absence de noyaux non pas seulement dans les cellules glandulaires du foie, mais dans les parois capillaires; et, de la sorte, dans toute la région sus-hépatique du lobule, l'hématoxyline ne colore aucun élément. Si on trouve des noyaux dans les vaisseaux on peut s'assurer qu'il s'agit de cellules lymphatiques en circulation; parfois leur nombre est assez grand pour masquer à l'examen topographique la nécrose des cellules fixes. De même, les parois des veines sus-hépatiques perdent tout noyau, c'est même là une lésion des plus fréquentes. En général, le squelette connectif du lobule, que forment les parois vasculaires, est mis en évidence et devient apparent au premier coup d'œil. Est-ce l'effet de la rétraction des éléments épithéliaux? Dans une certaine mesure sans doute; cependant, après des examens répétés, je pense qu'il y a réellement hypertrophie du tissu conjonctif, gonflement de ses fibres. Les parois des veines sus-hépatiques en particulier deviennent très nettes. Nous retrouverons en

étudiant les altérations du rein des faits analogues. Le tissu conjonctif devient colorable, mais vitreux et ne prend pas par le carmin la teinte habituelle du tissu scléreux.

Dans un ou deux cas très avancés, où la nécrose était générale, j'ai même noté son extension aux espaces portes. Ceux-ci sont presque toujours scléreux, mais on ne peut y colorer que de rares noyaux. La nécrose atteint même les parois des veinules portes et des artérioles. C'est là, je le répète, un fait exceptionnel. Par contre, toujours les épithéliums d'excrétion, ceux des canalicules biliaires sont intacts.

2. — ÉTUDE DU REIN

Dans tous les cas où j'ai trouvé la nécrose des cellules hépatiques, j'ai relevé des lésions cellulaires du rein, elles existent même quand les cellules du foie paraissent saines; mais alors, la nécrose vraie, telle que je l'entends, c'est-à-dire la disparition du noyau est rare, on note seulement des modifications du protoplasma, plus faciles à saisir dans le rein que dans le foie; par exemple, qu'il se fasse une désintégration protoplasmique dans le rein, le sommet des cellules sera entraîné dans les tubes urinifères; dans le foie, les cellules resteront entières. Mais j'ai laissé de côté tous les cas où le foie semblait sain, pour avoir des cas à peu près purs où on ne pouvait attribuer les altérations rénales qu'à la tuberculose, non à des infections surajoutées. En outre, aucun des cas étudiés ne s'accompagnait pendant la vie de symptômes rénaux graves.

A un faible grossissement dans les cas très avancés, on remarque avant tout les modifications des tubes contournés. Ceux-ci sont bourrés de cellules tuméfiées, d'une coloration franche, quel que soit le réactif colorant, et sans noyau. La limite des tubes est à un faible grossissement, plus marquée qu'elle n'est à l'état normal. Les glomérules tranchent sur le reste de la substance corticale par la persistance de leurs noyaux, parfois ils deviennent peu transparents, mais pour remarquer cette modification, il faut comparer les coupes à celles d'un rein sain, de même épaisseur les unes et les autres,

faite au microtome à bascule. Les cellules du glomérule paraissent s'être gonflées et fondues les unes dans les autres.

Dans la substance médullaire on retrouve des tubes ayant leurs noyaux, mêlés à des tubes qui n'en présentent plus un seul; les premiers ont l'épithélium clair des tubes d'excrétion, les autres répondent aux anses de Heule, on y voit des cel-

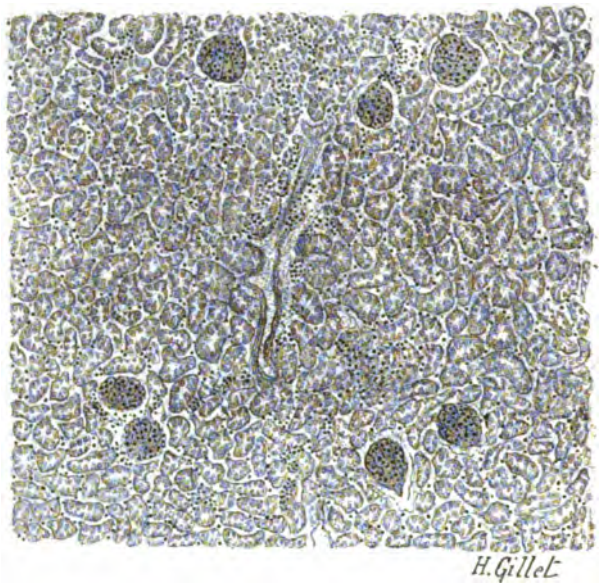


Fig. 2.

lules beaucoup plus grosses, plus granuleuses que dans les précédents.

Tubes contournés, anses de Henle. Pièces intermédiaires. — Ainsi les altérations se systématisent sur les épithéliums du type secréteur.

La nécrose peut atteindre tous les éléments, ou sur une coupe d'un tube quelques-uns seulement.

Si elle est généralisée, on trouve souvent la forme des cellules conservée. Elles sont plus grosses qu'à l'état normal, peut-être, mais surtout leur aspect est tout à fait modifié. Moins que les cellules saines elles-mêmes, elles sont transparentes. Elles rappellent l'état décrit par MM. Cornil et Brault sous

le nom de tuméfaction trouble. Le protoplasma se colore mal, et du noyau incolorable on ne retrouve aucune figure précise, parfois l'hématoxyline détermine à la base de la cellule une teinte diffuse, comme si la substance nucléaire s'était mêlée au protoplasma — ou bien on peut trouver à la base de petites vacuoles; il ne s'agit pas là de graisse, dans la majorité des cas, l'acide osmique ne les colore pas en noir. Par exemple, dans l'observation VIII, où il existait une dégénérescence graisseuse considérable du foie, et des vacuoles dans les cellules rénales, seuls les éléments des tubes intermédiaires offraient des gouttelettes graisseuses.

Souvent, la lumière des tubes devient irrégulière. Elle est encombrée de débris cellulaires, ou bien, si ces débris sont entraînés, elle est large, les cellules sont abrasées. Quelques-unes encore saillantes dans le tube ont un sommet vague.

Mais nous arrivons ainsi à des cas moins purs, à des lésions complexes, peut-être dues à d'autres facteurs que la toxine tuberculeuse. Il faut seulement relever la coïncidence très fréquente. A côté d'éléments sans noyau dans un même tube, on en voit de nucléés, qui offrent parfois des boules, et on relève des exsudats réticulés dans la cavité. Ou bien certains tubes sont en état de nécrose, et d'autres ont gardé leurs noyaux épithéliaux, avec ou sans altérations autres.

Somme toute, dans le rein comme dans le foie, les cas tout à fait purs de nécrose épithéliale, sans autres lésions cellulaires, sont les plus rares. Cependant on en trouvera plusieurs observations à la fin de ce travail; quand la nécrose rénale est généralisée, on ne trouve dans la substance corticale aucun noyau épithélial, il ne reste que les noyaux glomérulaires, vasculaires et conjonctifs.

Tissu interstitiel et vaisseaux. — L'hyperplasie du tissu intertubulaire est un fait fréquent; dans les reins les plus altérés, et précisément dans ceux où la nécrose cellulaire est la lésion épithéliale unique, on voit, sur les coupes colorées au picrocarmin, des faisceaux roses, réguliers, minces, marquant la limite des tubes, les écartant les uns des autres. L'épaisseur des bandelettes est à peu près constante; souvent

la capsule de Bowman s'épaissit un peu de dedans en dehors, mais il n'y a pas de localisation, de prédominance de la sclérose à son niveau.

Le tissu interstitiel proliféré offre très peu de noyaux, dans les cas extrêmes, et coloré vaguement par l'hématoxyline, il prend un aspect hyalin.

L'interprétation de ces lésions est des plus difficiles. Je les ai observées chez des tuberculeux adultes, et on sait combien il est fréquent de trouver à un âge encore peu avancé quelques traces de néphrite conjonctive, épaississement du tissu de soulèvement, sclérose de quelques glomérules. Parfois j'ai eu bien évidemment affaire à des cas de ce genre, à un état plus ou moins avancé de néphrite interstitielle; mais alors, semble-t-il, l'hyperplasie conjonctive est irrégulière, se trouve en certains points du rein et non dans d'autres. Si, au contraire, on note, comme je l'ai fait parfois, un épaississement du tissu interstitiel léger et très régulier, réparti également entre tous les tubes, on peut, *à titre d'hypothèse*, l'attribuer à l'action des toxines tuberculeuses. En tout cas, la disparition des noyaux dans le tissu peut leur être attribuée avec plus de certitude.

J'ai retrouvé des difficultés semblables en étudiant l'état des vaisseaux. Le rein atteint de nécrose tuberculeuse est souvent congestionné, comme le foie. Quand on a coloré au picrocarmin, les vaisseaux de calibre paraissent en général sains, leurs parois ne sont pas épaissies; si elles se modifient, on peut toujours accuser une néphrite interstitielle coexistante. Mais si on traite les préparations par l'hématoxyline, parfois on ne peut plus, sur quelques vaisseaux du rein, colorer de noyaux. Seuls les noyaux des fibres lisses résistent, mais les tuniques endo et péri-artérielles prennent un aspect trouble, les réactifs nucléaires n'ont plus d'élection.

Glomérules. — On ne relève jamais dans les glomérules, comme dans les tubes contournés, la disparition de tous les noyaux. Mais on peut voir leur nombre diminuer, sur certaines anses vasculaires, et en même temps noter la tuméfaction trouble, l'irrégularité des cellules endothéliales ou perithéliales. De même les cellules qui revêtent la capsule de

Bowman, quoique gardant leurs noyaux, sont grosses, granuleuses. Tout cela, bien entendu, sans qu'on puisse colorer de bacilles, sans qu'on trouve trace de réaction leucocytaire.

Dans deux ou trois cas, j'ai relevé des altérations du glomérule plus caractérisées, plus profondes. Les anses capillaires se rétractent, se ratatinent sur le hile vasculaire. Elles sont vides de sang; on n'y trouve aucun noyau colorable, et leur paquet prend un aspect opaque; il n'y a pas de caséification cependant, ni de débris nucléaires comme on en verrait s'il s'agissait d'un tubercule. Entre le paquet capillaire et la capsule, il n'y a pas d'espace libre; celle-ci prolifère, s'épaissit, se double de faisceaux conjonctifs aplatis, et le glomérule conserve son volume. Entre les faisceaux conjonctifs, comme sur les anses, on ne voit aucun noyau.

Ces lésions ont, sans nul doute, un rapport avec des lésions de néphrite interstitielle. Mais quand on compare le rein atteint de nécrose tuberculeuse où on les relève, à un rein atteint de néphrite interstitielle pure, on relève quelques différences. Ici les glomérules atrophiés, scléreux prennent vivement le carmin, ils sont formés de gros faisceaux conjonctifs séparés par des cellules plates, à noyau très colorable. Dans le rein tuberculeux, le glomérule malade se colore à peine, et, encore une fois, ne présente plus de noyaux.

En résumé, la seule lésion rénale qu'on puisse, sans discussion, attribuer aux toxines tuberculeuses est la nécrose des tubes contournés. Mais, parmi celles qui s'associent souvent, lésions épithéliales différentes, lésions interstitielles, glomérulaires et vasculaires, certaines sont dues à la même cause, ou sont l'effet de l'association de cette cause et de facteurs différents.

PATHOGÉNIE DE LA NÉCROSE ÉPITHÉLIALE TUBERCULEUSE

Tous les cas qui ont servi à la rédaction de ce mémoire étaient des cas de tuberculose aiguë ou subaiguë, ou chronique terminée par une poussée aiguë. Jamais je n'ai observé la nécrose épithéliale du foie, chez des individus atteints exclusivement de lésions pulmonaires.

Mais, je l'ai déjà fait remarquer, la généralisation tuberculeuse ne se fait pas toujours dans l'organe atteint par la nécrose. Sans doute, il ne suffit pas d'avoir fait un grand nombre de coupes d'un organe tel que le foie, et de ne pas y avoir trouvé de granulations pour affirmer qu'il n'y en a aucune dans toute l'étendue du viscère. Cependant, en général, une coupe de foie atteint de tuberculose aiguë est très comparable à une autre, et le nombre de granulations varie peu. Je pense que si sur dix, quinze coupes faites en trois ou quatre points différents du foie on ne trouve pas de granulations, il y a peut-être des tubercules localisés en quelques points, mais accidentels presque, et on ne peut leur attribuer quelque influence sur le développement de la nécrose. Il en est de même dans le rein; là il est de règle de ne trouver aucun tubercule, et cependant sur de grandes étendues, partout même, les cellules des tubes contournés peuvent alors perdre leur noyau.

Jamais on ne peut colorer de bacilles dans des points où il n'y a pas de granulations; à cet égard les recherches multipliées que j'ai faites m'ont donné un résultat tout à fait négatif.

En somme, on ne peut incriminer qu'une cause. C'est la présence dans les vaisseaux, l'action sur les cellules de la toxine tuberculeuse. C'est elle qui peu à peu détruit les éléments épithéliaux, et détermine la mort des organes avant celle de l'organisme. Par son action seulement, on peut comprendre la diffusion, la généralisation des lésions, leur existence sans foyers microbiens localisés, l'absence de tout phénomène inflammatoire là où on les observe.

Peut-on comprendre pourquoi, dans le foie, la nécrose se localise dans les régions sus-hépatiques? Il y a là un fait d'observation qu'on ne peut interpréter, mais qui est général dans le foie. Toujours les éléments périportaux montrent le plus de résistance, que la nécrose soit d'origine tuberculeuse, ou qu'elle reconnaisse toute autre cause. Ainsi dans deux ou trois cas de cancer du foie, j'ai vu la nécrose cellulaire très étendue respecter les régions portes; toutes les travées sous-capsulaires, et des zones triangulaires gardaient leurs noyaux,

comme dans la nécrose tuberculeuse ; de même dans un cas d'infection à streptocoques. Par suite, la distribution de la nécrose n'a rien qui soit spécifique de l'infection tuberculeuse.

En étudiant la topographie de la caséification dans les granulations hépatiques, j'ai pu en rapprocher la nécrose épithéliale. Si, du reste, on recherche dans les tubercules ce que peuvent devenir les cellules épithéliales qui y sont comprises, on peut les trouver nécrosées sans noyau, le corps cellulaire résistant, mais ce fait d'observation est rare : il faut saisir la granulation à un certain âge, avant l'accumulation trop considérable d'éléments mésodermiques et la destruction de ceux-ci. En somme, dans le tubercule même, la caséification, à distance de lui la nécrose des éléments épithéliaux et vasculaires, c'est-à-dire des cellules fixes, sont fonction de la toxine tuberculeuse.

Existe-il chez les tuberculeux des symptômes pouvant être rattachés à cette nécrose du foie, du rein que nous avons étudiée ?

M. Coffin appelle la nécrose rénale néphrite, et en fait une variété de néphrite tuberculeuse. Mais histologiquement on ne relève que des lésions de dégénérescence, cliniquement rien ne peut être attribué à une néphrite. Dans les nécroses les plus étendues, parfois il n'y a même pas d'albumine dans l'urine, par suite, quand elle existe, il faut expliquer l'albuminurie par d'autres causes que la nécrose, et ces causes, comme l'a montré Le Noir dans sa thèse, sont multiples chez les tuberculeux. Chez mes malades, je n'ai vu ni œdèmes, ni signes d'urémie. On pourrait rechercher si l'élimination par le rein se fait d'une façon normale ; on sait que dans certaines altérations épithéliales du rein, l'excrétion de certains corps est ralentie ; en est-il de même dans la nécrose tuberculeuse ? A vrai dire, aucun des signes vulgaires de néphrite ne l'accompagne. Peut-être favorise-t-elle, en s'associant à d'autres causes, la production de néphrite chez les tuberculeux, à elle seule elle n'en détermine pas.

Les lésions hépatiques ne donnent pas non plus de nombreux symptômes. Toujours il existe de la glycosurie alimen-

taire, et souvent on observe l'urobilinurie, mais on ne note pas les autres signes de l'insuffisance hépatique. Dans l'ictère grave, dans les insuffisances hépatiques en général, de nombreux phénomènes sont liés à la production soit dans le foie même, soit dans l'organisme de produits toxiques, qui ne sont pas seulement d'origine microbienne. Certains symptômes sont liés à la non-élimination de corps formés normalement dans l'économie; il semble que toutes ces causes manquent dans la nécrose tuberculeuse; et si au point de vue histologique on peut comparer les lésions épithéliales de la tuberculose à celles de l'ictère grave, sans doute par l'analyse chimique, on décèlerait des différences absolues.

CONCLUSIONS

La nécrose épithéliale est un résultat de la tuberculose beaucoup plus fréquent qu'on ne croit, et s'observe souvent pour peu que la maladie prenne, à un moment donné de son évolution, une allure aiguë, infectieuse.

Elle atteint simultanément le foie et le rein, on peut supposer qu'elle frappe aussi d'autres organes pourvus d'épithéliums. Dans le foie et le rein, on observe souvent l'association de lésions nécrotiques semblables, portant sur les éléments conjonctifs et vasculaires. Les épithéliums d'excrétion sont respectés.

La nécrose tuberculeuse peut se développer en l'absence de granulations tuberculeuses dans les organes atteints. On ne peut l'expliquer que par l'action des toxines circulant dans les vaisseaux.

Les mots hépatite, néphrite, ne conviennent pas à de pures dégénérescences qui se produisent sans être révélées par aucun phénomène clinique répondant à l'inflammation du foie et du rein. Cependant il y a lieu de rechercher quels symptômes chez les tuberculeux peuvent leur être attribués, les faire soupçonner pendant la vie.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS CLINIQUES

EXAMENS HISTOLOGIQUES

N° 1. — Alex... Félicie, 49 ans, hôpital de la Pitié, salle Lorain n° 32, service de M. A. Robin.

Péritonite tuberculeuse. Tuberculose généralisée miliaire subaiguë, sans ulcérations pulmonaires. Tuberculose pleurale. La durée de l'affection a été de quatre à cinq mois. Légère albuminurie. Glycosurie alimentaire.

A l'autopsie. Épanchement pleural d'un litre à gauche. Symphyse pleurale droite, et au sommet gauche. Granulations caséeuses des poumons, en très grand nombre. Petite cavernule au sommet droit.

Cœur, 330 grammes. Myocarde mou, décoloré.

Péritonite tuberculeuse généralisée.

Foie, 2030 grammes, mou, s'affaisse sur la table. A la coupe, tous les lobules se distinguent, formés d'un centre décoloré, d'une périphérie sombre.

Reins, 205 grammes, mous, décolorés, avec quelques granulations dans la substance corticale, quelques rares dans la substance médullaire.

Rate, grosse, diffluente.

Étude histologique. Foie. — La nécrose épithéliale est presque généralisée. Il ne reste de noyaux qu'auprès des espaces portes, et encore beaucoup n'appartiennent pas aux cellules glandulaires, mais à une infiltration de leucocytes mononucléaires qui se fait dans l'espace et autour de lui. En plein lobule, il ne reste de noyaux vivants que dans les vaisseaux et même beaucoup de noyaux endothéliaux sont incolorables.

Cependant, sur une coupe colorée à la fuchsine de Ziehl puis décolorée imparfaitement par l'aniline chlorhydrique, on voit que beaucoup de cellules hépatiques centrolobulaires offrent des traces de noyaux, dont on reconnait la forme, une coloration très légère enserrant le diaphragme du microscope. Les noyaux des régions portobiliaires sont sur cette même coupe colorés avec intensité.

Nombreux tubercules portes, quelquefois polycycliques. Leurs éléments ne se colorent plus sauf dans des zones en croissant voisines des espaces portes.

Dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques périportales.

Rein. Nécrose très avancée, généralisée des cellules épithéliales des tubuli. Les cellules sans noyau se fragmentent, tombent en fines granulations. Leur protoplasma se colore très mal. Dans la substance médullaire tous les tubes qui contiennent des cellules sécrétantes n'ont plus de noyau. Le tissu conjonctif du rein est mis en évidence, *il existe*

il est vrai un début de néphrite interstitielle accusé par la présence d'un cône sclérieux partant de la capsule du rein. Les cellules des anses glomérulaires présentent parfois de la tuméfaction trouble; parfois on trouve des noyaux dont la colorabilité est très réduite.

Le seul tubercule qui ait été découvert est formé par un amas caséeux ayant pour centre un glomérule, complètement caséeux, avec quelques fines granulations nucléaires. Des vaisseaux, les uns sont sains, les autres offrent des lésions de nécrose nucléaire. Sur les coupes osmiées on trouve parfois à la base des cellules des tubuli une très légère infiltration de granulations colorées en brun sombre (graisse?).

Cœur. Pas d'autre lésion que la présence assez fréquente de vacuoles irrégulières dans les fibres coupées normalement.

Poumon. Gros tubercules à centre artério-bronchique à une période de caséification très avancée. Les alvéoles entre les tubercules offrent des lésions de splénisation; autour des tubercules on voit souvent les grosses cellules qui emplissent les alvéoles splénisées, perdre leur noyau.

N° 2. — P..., 27 ans, 31, salle Piorry (service de M. A. Robin, hôpital de la Pitié).

Malade depuis quatre mois. Adénopathies cervicales énormes. Souffle au sommet droit. Râles sous-crépitants, frottements dans toute la poitrine.

Urobilinurie. Glycosurie alimentaire. Pas d'albuminurie.

Autopsie. Granulations caséeuses dans les deux poumons.

Foie, 2850 grammes, d'une teinte chamois.

Reins, 280-290 grammes. Quelques granulations dans la substance corticale.

Examen histologique. Foie. — Nécrose épithéliale généralisée, il ne reste que quelques noyaux leucocytaires, peut-être quelques noyaux endothéliaux.

Congestion centrolobulaire intense. Les cellules péri-sushépatiques sont dissociées, atrophiées, parfois elles ne sont représentées que par des amas pigmentaires. Le trajet des capillaires devient irrégulier.

Dans les cellules épithéliales périportales, on peut voir des points arrondis, d'aspect opaque, ayant les dimensions du noyau, mais impossibles à colorer.

Légère sclérose portale. Les espaces portes contiennent des cellules embryonnaires en grand nombre, parfois elles se condensent en tubercules. Les cellules périportales sont assez rarement graisseuses. Sous la capsule, triangles où les noyaux hépatiques sont conservés.

Rein. Nécrose épithéliale généralisée. A un faible grossissement, on est frappé de la conservation des noyaux dans les glomérules seuls. Il n'existe aucune trace de néphrite interstitielle; cependant les fibrilles conjonctives intertubulaires sont plus apparentes qu'à l'état normal,

sans présenter, sur de grandes étendues, aucun noyau colorable. Même, les vaisseaux de calibre sont altérés, quelques artères n'ont plus de noyaux, en dehors des fibres lisses. Par contre, les lésions glomérulaires sont très faibles, on ne peut que signaler avec réserves une légère tuméfaction des cellules vasculaires. Dans la substance médullaire, on trouve l'opposition habituelle entre les tubes excréteurs, à épithélium sain, et les tubes sécréteurs à épithélium nécrosé.

N° 3.— H..., 45, Piorry. — Tuberculose de forme catarrhale chez un vieillard.

A l'autopsie, tuberculose miliaire à granulations jaunes du poumon. Caverne ancienne du sommet droit.

Foie, 1320 grammes, décoloré.

Rein, 130 grammes.

Rate. 250 grammes.

Examen histologique. Foie. — Les granulations y sont extrêmement nombreuses; en général, on en trouve plusieurs autour d'un espace porte. Elles ont presque toutes la même grosseur; en général, elles attiennent à un des angles portes, quelquefois siègent plus loin, mais jamais ne dépassent la zone moyenne du lobule. Elles comprennent : *a*. des cellules lymphatiques souvent très nombreuses; *b*. des cellules géantes souvent; *c*. de la substance caséeuse et de la fibrine en abondance. Les espaces portes auxquels elles s'insèrent sont infiltrés de cellules rondes; souvent on y voit des néocanalicules.

Les cellules hépatiques des régions centrolobulaires sont toutes privées de noyaux et hyperpigmentées. Toutes les zones des tubercules comprises dans la zone épithéliale altérée sont caséifiées, sans noyaux, alors que la zone tournée vers l'espace porte est riche en cellules bien vivantes. Quelquefois on trouve des tubercules complètement compris dans la zone de dégénérescence épithéliale et alors privées totalement de noyaux.

Au centre des lobules, les capillaires sont dilatés. Toutes les veines hépatiques ont perdu leurs noyaux.

Quelquefois on voit de la graisse près des espaces portes. Même les cellules graisseuses offrent du pigment.

Rein. — Il n'existe de lésions de nécrose épithéliale que dans certaines régions des tubes contournés et de place en place dans des tubes où la plupart des cellules gardent leurs noyaux. Mais là même ces cellules à noyaux sont altérées; elles contiennent des boules; on retrouve dans les tubes, ou bien des exsudats reticulés, ou bien la lumière du tube est dilatée.

Les glomérules présentent diverses altérations; souvent on ne remarque qu'un nombre de noyaux sans doute plus grand qu'à l'état normal, et des manchons cellulaires entourant les artérioles glomérulaires. Quelquefois on voit des altérations de la capsule de Bowman dont les

noyaux se multiplient et dont les cellules endothéliales se tuméfient, deviennent granuleuses. Un glomérule présente des anses normales, mais sa capsule est doublée de plusieurs couches de cellules lymphatiques, écartant les tubes voisins. Tubercules peu nombreux, à cellules géantes, prenant parfois la forme de triangles ayant leur base à la capsule du rein et pénétrant jusqu'à la substance médullaire.

Aucune trace de néphrite interstitielle.

N° 4. — 29, Piorry. — Phtisie galopante.

A l'autopsie, cavernes des sommets. — Le lobe inférieur droit forme un bloc caséeux homogène.

Examen histologique. Foie. — L'aspect microscopique est celui d'un foie cardiaque vulgaire, et en effet on relève histologiquement la distension passive, quelquefois considérable des capillaires centrolobulaires.

La nécrose épithéliale est généralisée ; les cellules de la périphérie du lobule ont perdu tout noyau comme celles du centre par places ; on y reconnaît, sans qu'il soit possible de colorer, un *espace arrondi répondant au noyau*. Graisse près de quelques espaces portes ; pigmentation générale à maximum centrolobulaire. Les capillaires ont des parois conjonctives assez épaisses mais peu colorables ; les noyaux endothéliaux semblent souvent disparus et ceux qu'on retrouve dans les capillaires appartiennent à d'assez nombreux leucocytes en circulation. Nécrose des veines sus-hépatiques. Les espaces portes souvent un peu scléreux sont riches en noyaux qui parfois se groupent en prolongements extralobulaires. Tubercules très rares, en général caséeux dans leur partie centrolobulaire. Quelques artérioles offrent de l'endartérite, même leurs noyaux peuvent disparaître, ce qu'on ne trouve pas dans les veinules portes.

Le rein a été égaré.

N° 5. — L..., 36 ans, entre le 11 juillet 1892 à la Pitié, salle Piorry, n° 10. Diagnostic : Tuberculose miliaire aiguë. Méningite tuberculeuse.

Glycosurie alimentaire. Urobilinurie extrêmement prononcée. Albuminurie insignifiante.

Mort le 27 juillet.

Autopsie.

Poumon gauche. Quelques adhérences pleurales au sommet. Pas de granulations à la surface ni sur la coupe. Le lobe supérieur crépite encore, il est rouge, homogène, la pression fait sortir une sérosité spumeuse et sanglante. — Le lobe inférieur crépite mal, il est dense et compact, mais mou ; il n'y a pas à vrai dire d'hépatisation ; c'est un aspect de chair lavée où on remarque des tons lilas séparés par des espaces moins colorés.

Poumon droit. Au sommet, symphyse pleurale solide, plèvre très épaissie. A la coupe, foyer tuberculeux ancien, en voie de guérison mais non encore calcifié. Les lobes supérieur et moyen offrent le même

aspect que le lobe supérieur gauche; le lobe inférieur ne crépite plus, et l'apparence chair lavée est encore plus marquée qu'à gauche. Nulle part on ne trouve de granulations.

Rate, grosse, diffluente.

Foie, 2375 grammes. Aspect muscade, sans granulations.

Reins, 140-160 grammes, Substance corticale décolorée, sans granulations.

Tuberculose méningée.

Examen histologique. Foie. — C'est le type le plus parfait d'une dégénérescence cellulaire, épithéliale et interstitielle généralisée. Les tubercules y sont peu nombreux et totalement caséifiés, sauf quelques noyaux adjacents à l'espace porte. Sous la capsule du foie restent des triangles à sommet portal, où les cellules ont leurs noyaux. Partout ailleurs on ne voit que des travées cellulaires, sans noyau, à protoplasma mal colorable, prenant vaguement l'hématoxyline, ces travées deviennent irrégulières, se fragmentent, surtout au centre des lobules. Là souvent la cellule hépatique n'est plus représentée que par des amas de grains pigmentaires jaunâtres qui en dessinent la forme sans qu'on retrouve le protoplasma.

Les veines sus-hépatiques sont totalement privées de noyaux, même les plus grosses visibles à l'œil nu. Des espaces portes, en général sclérosés, les uns contiennent des noyaux, les autres n'en ont plus; les artères, les veines les ont perdus, seuls les canaux biliaires sont intacts. La paroi des capillaires est en général hypertrophiée, mais le noyau qu'on trouve dans les vaisseaux paraissent appartenir à des leucocytes plutôt qu'aux capillaires eux-mêmes. Au centre des lobules, les capillaires se distendent, même on peut voir les travées rompues et de véritables hémorrhagies.

Quelques cellules près des espaces portes peuvent contenir de la graisse. Mais comme les autres elles perdent leurs noyaux.

Rein. Les tubes contournés ne contiennent plus un seul noyau; les cellules se morcellent, leurs débris tombent dans les cavités des tubes qui en sont remplis. En quelques endroits on voit des vacuoles intracellulaires mais petites et non réfringentes.

Le tissu intertubulaire est hypertrophié, et sans doute il faut accuser un certain degré de néphrite interstitielle. En quelques points on y trouve des noyaux assez abondants, en d'autres tout noyau a disparu. Périartérite, périphlébite, mais il n'existe ni endartérite, ni endophlébite.

La plupart des glomérules ont leurs noyaux, moins abondants qu'à l'état normal. Ils sont congestionnés et le protoplasma cellulaire est tuméfié; la capsule de Bowman reste saine. Sous la capsule de préférence on trouve des glomérules petits, où le paquet capillaire est tout à fait ratatiné, où aucun noyau ne se colore, où il n'y a plus de sang. La capsule de Bowman s'hypertrophie alors, se double de faisceaux

plats, mais sans noyaux, et comble l'espace laissé libre par la rétraction des anses vasculaires.

Dans la substance médullaire, au milieu d'un tissu conjonctif, évidemment plus épais que d'habitude, c'est toujours le même mélange de tubes sécréteurs nécrosés et de tubes sécréteurs sains.

Poumon. Des coupes faites en de nombreux points n'ont montré aucune granulation tuberculeuse, mais les alvéoles sont remplies d'exsudats cellulaires et fibrineux. Les cellules intra-alvéolaires sont grosses, elles ont un petit noyau toujours difficile à colorer, souvent incolorable. De même les éléments qui couvrent les parois alvéolaires tendent à perdre leur noyau.

Je ne puis ici rapporter plus en détail l'examen histologique du poumon. Les lésions en sont tout à fait anormales et méritent une étude spéciale. Je les ai considérées comme celles d'une pneumonie caséeuse, à son stade initial.

N° 6. — 3, salle Lorain, hôpital de la Pitié.

Tuberculose miliaire aiguë. Mort après accouchement.

Foie. — C'est un type remarquable de nécrose généralisée, portant non seulement sur l'épithélium, mais même sur les tubercules, nombreux autour des espaces portes. On ne voit de noyaux que dans le tissu conjonctif, souvent hypertrophié des espaces portobiliaires, et en quelques points dans les cellules épithéliales qui en sont immédiatement voisines, ou enfin à la périphérie de quelques granulations.

Les cellules de la région périphérique du lobule, quoique ayant perdu leur noyau restent larges, gardent leur forme. Au centre, elles s'atrophient, sont mal limitées ou se fragmentent, et l'ordination des travées hépatiques est tout à fait modifiée par suite.

Même sous la capsule, il reste peu de noyaux, on n'en voit que dans des zones triangulaires dont la base s'insère à la capsule et dont la partie moyenne et le sommet répondent à un espace porte. Les noyaux endothéliaux du foie ont tous disparu. On ne rencontre même pas de noyaux répondant à des cellules lymphatiques.

Il n'y a pas de graisse; quelques cellules épithéliales, au centre des lobules, offrent des amas de pigment ocre.

Des tubercules, les uns sont petits, les autres plus gros, sont formés de granulations confluentes et ont une forme polycyclique. Au centre de ceux-ci on trouve des amas hypercolorables, contenant sans doute de la fibrine. Du reste, la nécrose est telle qu'on ne peut souvent reconnaître les éléments du tubercule; il est probable qu'il y a peu de cellules géantes.

Rein. — A un faible grossissement, on voit tous les tubes contournés remplis par leurs cellules d'aspect anormal. Les unes ont perdu leur noyau, les autres l'ont conservé, mais le protoplasma se colore mal, et peut offrir des vacuoles. Souvent dans un tube donné les cellules offrent

toutes le même degré d'altération. Parfois à la base on voit une coloration bleuâtre diffuse par l'hématoxyline, comme si le noyau s'était fondu dans le protoplasma. Les glomérules sont sains. Les tubes sont plus écartés qu'à l'état normal, et entre eux on trouve des cellules conjonctives nombreuses.

N° 7. — Salle Piorry. Tuberculose chronique terminée par bronchopneumonie caséeuse aiguë et poussée granulique.

A l'autopsie, cavernes des sommets. Blocs broncho-pneumoniques. Foyers d'emphysème avec granulations.

Foie, volume normal. *Rein*, teinte asphyxique.

Foie. — On ne trouve ni lésions épithéliales de nécrose, ni tubercules ; mais on note dans les vaisseaux la présence en nombre énorme de cellules lymphatiques.

Petits foyers graisseux dont quelques-uns centrolobulaires. Congestion et même hémorrhagies au centre des lobules.

Rein. — Les glomérules sont simplement congestionnés. Les cellules des tubercules ont toutes leurs noyaux, mais leur protoplasma est en état de tuméfaction trouble, quelquefois offre un aspect aréolaire. Les limites sont très régulières et les cavités contiennent parfois des boules, et toujours sont extrêmement larges, les sommets des cellules ayant été souvent entraînés. Pas de lésions interstitielles.

N° 8. — L... 8, salle Piorry, hôpital de la Pitié. — Tuberculose rapide à forme bronchopneumonique.

Foie. — Les lésions épithéliales sont ici encore très régulières dans leur topographie.

Les travées hépatiques ont perdu tout noyau dans la région centrale et moyenne des lobules. Il faut relever encore la congestion centrolobulaire et assez souvent la segmentation des travées attenant à la veine sushépatique.

Le caractère particulier de ce foie c'est, en l'absence de tout tubercules, l'invasion des capillaires hépatiques par un grand nombre de leucocytes, dans certains vaisseaux formant des amas où certainement la circulation est arrêtée. Or, au niveau de ces thromboses leucocytaires, on remarque régulièrement une diminution de la colorabilité des noyaux, un aspect vague sur les bords qui n'existe jamais dans les régions porto-biliaires.

Rein. — Congestion légère, prédominant sur les glomérules qui n'offrent pas d'autre altération. Substance médullaire saine.

Les cellules des tubuli ont presque partout gardé leurs noyaux, mais la cavité des tubes est occupée par des exsudats rétractés, et on voit souvent les cellules irrégulières ou leur sommet tombé ou occupé par des boules. Pas de lésion interstitielle.

N° 9. — L..., salle Piorry, n° 48. — Tuberculose subaiguë pulmonaire et intestinale.

Foie. — On ne trouve pas de granulations tuberculeuses; il existe une infiltration leucocytaire assez prononcée des espaces portes. Les lobules sont régulièrement constitués de la manière suivante : une région périphérique complètement graisseuse, une région moyenne où les travées épithéliales ont leurs noyaux, une région péri-sushépatique, avec nécrose avancée, sans noyau épithélial, à travées affaissées, atrophiées, morcelées, irrégulières. En quelques points on les trouve en dégénérescence graisseuse, quoique sans noyau. Les régions centrolobulaires ont conservé les noyaux mésodermiques. Beaucoup de cellules hépatiques, nécrosées ou non sont chargées de pigments et on observe des amas pigmentaires importants soit auprès des veines sus-hépatiques, soit dans les espaces portes.

Rein. — Il n'existe nulle part, à vrai dire, de nécrose épithéliale dans les tubes contournés, mais l'altération de l'épithélium est générale. Elle se traduit par la disparition de sa partie centrale, d'où l'aspect dilaté général des tubes, la présence de boules ou d'exsudats reticulés. Le noyau existe partout. Quoique les pièces n'aient pas été fixées à l'acide osmique il semble bien qu'il y ait de place en place de la graisse. Les glomérules, le tissu interstitiel, les vaisseaux, la substance médullaire sont sains.

N° 10. — Phtisie galopante. Hôpital Saint-Antoine [1].

Foie. — La dégénérescence épithéliale est très généralisée ; il est rare d'observer près des espaces portes quelques cellules hépatiques qui aient encore un noyau, encore ce noyau est-il mal coloré et le protoplasma vitreux.

Néanmoins il est facile de reconnaître deux zones dans les lobules: l'une centrale où les cellules s'atrophient, où les vaisseaux sont plus larges et où par suite la coupe prend un aspect clair; l'autre périphérique, où le volume des éléments est conservé, où ils sont serrés les uns sur les autres, plus obscurs. Au centre les parois sont souvent désintégrées, à la périphérie elles ont conservé leur direction régulière.

La nécrose porte également sur les éléments vasculaires ; les parois capillaires sont mises en évidence, elles perdent leurs noyaux. Seuls quelques leucocytes qu'on trouve de place en place sont encore nucléés.

Près des espaces portes, on trouve des îlots de dégénérescence graisseuse. Les cellules graisseuses elles-mêmes perdent leur noyau.

Dans les espaces portes et à leur voisinage on ne trouve pas de tubercules; les noyaux conjonctifs ou lymphatiques persistent. Par contre les veines sus-hépatiques de calibre les ont perdus.

Pigmentation modérée des cellules centro-lobulaires.

1. Je dois ces pièces et celles du n° 11 à mon excellent ami le Dr Nicolle.

Rein. — Nécrose généralisée de l'épithélium des tubuli. Leur lumière contient des débris épithéliaux, mais pas d'exsudats. Le tissu conjonctif est très apparent ; ses noyaux sont conservés ; souvent on voit un double contour, comme s'il existait entre les tissus du rein des fentes avec une paroi.

Les cellules des glomérules offrent un protoplasma trouble tuméfié. En général, sauf ce fait, les glomérules sont sains ; mais quelques-uns sont atrophiés. On reconnaît le dessin de leurs anses, les filaments conjonctifs ; les anses sont remplies de débris épithéliaux tassés, même confondus, où on ne trouve aucun noyau. Sur les capsules de Bowman seulement on en voit quelques-uns. Cependant, le rein ne contient en aucun point de tubercules.

Dans la substance médullaire, tous les épithéliums clairs ont leurs noyaux, mais partout où on trouve des tubes à cellules granuleuses et fines, on ne voit plus de noyau, ou on les retrouve avec une coloration imparfaite.

Les vaisseaux du rein conservent leurs noyaux.

N° 11. — Granulie à début péritonéal chez un homme atteint de tuberculose testiculaire. Salle Andral, 51, hôpital Saint-Antoine. Mort par hémorragie du IVe ventricule.

Foie. Résumé de l'examen histologique. — Nécrose épithéliale généralisée. Pas de désintégration centrolobulaire des travées. Cependant beaucoup de noyaux apparaissent dans le foie à un faible grossissement : c'est qu'il existe une injection leucocytaire des vaisseaux. Quand aux cellules endothéliales, on en trouve encore de normales ; quelques-unes ont un protoplasma granuleux, tuméfié, d'autres assez nombreuses ont perdu leur noyau.

Un tubercule, situé près d'un espace porte, apparaît très nettement formé de la manière suivante : Des parois hépatiques, à cellules très petites, atrophiées, sans noyaux, sont écartées par des noyaux très nombreux, leucocytaires ou endothéliaux peu importe, mais très bien colorés. Le tout se groupe en une granulation arrondie appendue à l'espace porte.

Le tissu conjonctif des espaces est souvent scléreux, sans cependant envoyer de travées à distance. En quelques points, il perd presque complètement ses noyaux. Quelques néo-canalicules biliaires.

Les veines sus-hépatiques n'ont pas de noyaux.

Rein. — Sclérose intertubulaire diffuse. Tout le squelette conjonctif est augmenté d'épaisseur. En certains points bandes partant de la capsule. Donc néphrite interstitielle. Des tubes de la substance corticale, les uns présentent un épithélium en tuméfaction trouble, sans noyaux emplissant les cavités, d'autres sont dilatés, l'épithélium devient bas, mais en général le noyau y est conservé.

Glomérules : tuméfaction trouble des épithéliums.

N° 12. — Tuberculose miliaire chez un enfant (pièces dues à l'extrême obligeance de M. le Dr A. Gombault ainsi que celles inscrites sous le numéro 13).

Foie. — La nécrose comprend à peu près le tiers du lobule et atteint toujours la zone sus-hépatique. Les cellules épithéliales anucléées contiennent de petites vacuoles ne paraissant pas être de nature graisseuse. La nécrose porte aussi sur l'endothélium capillaire, privé de noyaux, formant souvent de petites masses granuleuses saillantes dans les vaisseaux. Pas de pigment dans les cellules malades.

Dans les régions portes, injection leucocytique des vaisseaux. Tubercules nombreux dans les espaces portes et à côté d'eux, formés d'une manière assez spéciale de débris cellulaires, de quelques cellules lymphatiques agglomérées sans cellules épithélioïdes ni géantes.

Rein. — Nécrose de l'épithélium des tubuli, presque généralisée. Les débris cellulaires emplissent les cavités. Dans quelques cellules, le noyau conservé se colore régulièrement, assez souvent on observe des vacuoles.

Les anses glomérulaires sont saines, mais l'épithélium de la capsule de Bowman est souvent gonflé et granuleux.

Dans quelques coupes du rein on trouve des granulations tuberculeuses, développées presque toujours autour des glomérules, bien plus rarement autour d'artérioles. Autour d'elles, la nécrose de l'épithélium tubulaire est plus intense que dans les coupes sans granulations.

Il n'existe pas de lésions interstitielles ni vasculaires,

Rate. — Tubercules au niveau des follicules de Malpighi.

N° 13. — 17 ans. Phtisie galopante. Broncho-pneumonie tuberculeuse avec quelques granulations aux bases. Cavernes des sommets.

Myocarde mou et jaune.

Rein, 285 grammes. Substance corticale hypertrophiée, pâle, lisse.

Foie, 1 350 grammes. Aspect normal lisse, sans granulations visibles.

Rate, 200 grammes. Sans granulations.

Foie. — Sur les pièces fixées au liquide de Müller, on note :

Absence de tubercules. Espaces portes normaux.

Dégénérescence graisseuse périlobulaire généralisée.

Zone moyenne du lobule saine.

Zones sus-hépatiques nécrosées. La nécrose porte sur les cellules épithéliales souvent vacuolaires, les cellules endothéliales des capillaires, les veinules sus-hépatiques.

Dilatation des vaisseaux centrolobulaires.

Par l'acide osmique, on trouve de la graisse dans presque toutes les cellules, mais tandis que dans les zones portes elles sont totalement transformées, dans le reste du lobule elles ne contiennent que quelques très fines granulations colorables en noir, peut-être un peu plus nombreuses dans les régions sus-hépatiques.

Rein. — Dilatation légère des tubuli, encombrés d'exsudats réticulés et de quelques débris cellulaires.

Les cellules épithéliales offrent d'une façon générale une très fine vacuolisation, quelques-unes (un tiers ou un quart du nombre total) n'ont plus leurs noyaux. Jamais on ne trouve de graisse par l'acide osmique dans les tubes contournés, il n'y en a que dans les tubes intermédiaires.

Poumons. — Nodules caséeux péribroncho-artériels, riches en fibrine. État de splénisation intermédiaire. Les cellules qui remplissent les alvéoles se colorent difficilement.

N° 14. — Tuberculose broncho-pneumonique aiguë. Salle Monneret, hôpital de la Pitié (Pièces communiquées, ainsi que celles du n°15, par mon ami et collègue Bezançon).

Foie. Tous les lobules comprennent trois zones, une périphérique en dégénérescence graisseuse complète, où on trouve parfois des tubercules soit assez gros et caséeux, soit tout jeunes et embryonnaires, une zone moyenne à peu près saine, une zone centrale où souvent les cellules n'ont plus de noyau, surtout tout près de la veine sus-hépatique. Par exception elles sont pigmentées. Congestion centrolobulaire. Un foyer hémorrhagique.

Rein. Les glomérules sont sains, mais l'épithélium des tubuli quoique toujours pourvu de son noyau est lésé, sa lésion se traduit par la difficulté de coloration du sommet de la cellule, l'irrégularité, la chute quelquefois de ce sommet, la présence de boules dans les cavités. Il existe quelques rares cylindres.

N° 15. — Bronchopneumonie tuberculeuse. Salle Monneret, hôpital de la Pitié.

Foie. Les parties centrale et moyenne des lobules sont privées de tout noyau épithélial. Autour des espaces portes, les cellules hépatiques ont conservé leurs noyaux, elles sont larges, granuleuses; partout au contraire où le noyau disparait, la cellule paraît petite, est peu colorable; souvent on y voit de petites vacuoles qui ne sont pas de la graisse. Nulle part, il n'existe de tubercules. Les capillaires offrent des leucocytes de toutes formes et des noyaux endothéliaux assez abondants, non altérés.

Sous la capsule, dans une zone assez large, tous les noyaux épithéliaux sont conservés. Cette zone se relie aux espaces portes, sous-capsulaires autour desquels l'état est le même. Quoiqu'il n'y ait pas de congestion hépatique, on trouve dans une région située à égale distance de trois espaces portes sans veine sus-hépatique visible, un foyer hémorrhagique.

Rein. On y remarque d'abord la distension de tous les tubes contournés. La large lumière qu'ils offrent est comblée par des exsudats réti-

culés, parfois des cylindres granuleux ou hyalins. Les cellules de bordure sont peu hautes, elles ont presque toujours conservé leur noyau. Parfois elles tombent dans la cavité, ou bien ce sont des débris de leur sommet. Leur protoplasma est modifié, on le voit quelquefois clair, aréolaire. Quelquefois elles deviennent globuleuses.

Les glomérules présentent peu de lésions, il semble que parfois le squelette vasculaire soit épaissi, sans altération des noyaux. La capsule de Bowman en un ou deux points prolifère, comme dans une véritable glomérulite, ou bien on voit des débris granuleux entre elle et le peloton glomérulaire. Congestion. Pas de lésions interstitielles.

EXPLICATION DE LA PLANCHE III

Fig. 1.

Tuberculose aiguë du foie. Nécrose centrolobulaire. Nécrose des parois sushépatiques.

Fig. 2.

Tuberculose aiguë du foie. Nécrose épithéliale et vasculaire près d'une veine sus-hépatique. Surcharge pigmentaire de l'épithélium.

VIII

NOTE SUR UN CAS DE MÉNINGO-MYÉLITE TUBERCULEUSE

Par MM. P. LONDE et G. BROUARDEL

Les faits du genre de celui que nous publions ne sont pas très fréquents. Depuis le mémoire de M. le professeur Raymond[1] sur les différentes formes de « leptomyélites tuberculeuses » il ne nous paraît pas qu'on en ait publié de bien nombreux cas. Peut-être la lepto-méningo-myélite tuberculeuse passe-t-elle souvent inaperçue? C'est l'avis de M. Raymond qui distingue deux formes : l'une chronique avec un ou plusieurs gros tubercules, l'autre aiguë. Cette myélite aiguë diffuse se présente sous l'aspect nodulaire ou infiltré et souvent sous ces deux aspects à la fois chez le même sujet. Notre observation appartient à ce dernier type de beaucoup le plus fréquent. C'est là une première analogie avec les méningo-myélites syphilitiques[2]. Lamy insiste sur ce rapprochement dans sa thèse. Nous reviendrons sur ce parallèle à propos de notre cas qui confirme pleinement le rapprochement déjà établi, et nous verrons, qu'au point de vue anatomique, il existe une très grande ressemblance entre les coupes de moelles syphilitiques et tuberculeuses, à tel point que la différence peut être impossible ou très difficile à faire, sous le microscope, entre les deux maladies.

Chez notre malade, comme on va le voir, l'affection dé-

1. Raymond. *Revue de médecine*, 1886.
2. Lamy. Thèse de Paris, 1893 et nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1893.

crite par M. Raymond sous le nom de lepto-myélite ou lepto-méningo-myélite tuberculeuse diffuse s'est présentée avec des caractères cliniques et anatomiques extrêmement nets.

Tuberculose pulmonaire ancienne. — Méningite cérébrale et méningo-myélite spinale de même nature. — Prédominance des symptômes spinaux. (Observation recueillie dans le service de M. le Dr Falret, à la Salpêtrière.)

Bais..., âgée de 27 ans, entrée le 23 mai 1893. Antécédents héréditaires (interrogatoire de la mère).

Côté maternel. — Mère très nerveuse, a eu des attaques de nerfs; semble avoir eu aussi, à l'âge de 30 ans, des hallucinations visuelles (?). Grand'mère, morte tuberculeuse à 35 ans; grand-père, asthmatique (?).

Côté paternel. — Père alcoolique, sœur du père *idiote,* une nièce du père a été folle pendant 2 ans.

Collatéraux. — Est une des 2 survivantes de 17 *enfants.* — Parmi les 15 morts, plusieurs ont succombé dans les convulsions. Pour les autres, la mère ne peut fournir aucun renseignement précis. La sœur qui survit avec la malade est très nerveuse; elle a 2 enfants que les médecins ont déclarés tuberculeux.

Antécédents personnels. — (Renseignements fournis par la mère.) A eu des convulsions à 7 mois. A mesure qu'elle grandissait, on s'apercevait qu'elle n'était pas comme les autres enfants. Elle ne pouvait rien apprendre. Aux questions qu'on lui adressait, elle répondait par un sourire niais. Elle riait et pleurait très facilement et passait souvent brusquement de l'extrême joie à l'extrême tristesse.

Il y a 3 ans 1/2, c'est-à-dire à 24 ans, elle a la coqueluche; elle s'en remet fort lentement, maigrit progressivement, crache le sang, a des transpirations nocturnes très abondantes et les médecins la déclarent atteinte de tuberculose pulmonaire.

Il y a 2 ans, la malade s'est plaint de quelques douleurs dans le genou droit; ces douleurs étaient passagères et ont réapparu plusieurs fois depuis.

Le 23 mai la malade entre dans le service de M. Falret avec le certificat d'imbécillité.

CERTIFICATS

I. — *Je soussigné, Auguste Voisin, médecin de la Salpêtrière, certifie que la nommée Bais... est atteinte d'idiotie congénitale, que dans l'état d'inconscience absolue de ses actes et de l'absence de discernement du bien et du mal où elle se trouve, elle est exposée à tous les dangers, que sa mère ne peut en aucune façon veiller sur elle et qu'elle doit être placée dans un établissement spécial.* Auguste Voisin.

1er mai 1893.

II. — *Certificat immédiat* (Sainte-Anne). *Est atteinte d'imbécillité avec préoccupations hypochondriaques; incapacité de se diriger et de pourvoir à ses besoins — déjà traitée.*

13 mai. MAGNAN.

III. *Immédiat* (Salpêtrière). *Est atteinte d'imbécillité, incapacité de se diriger et de pourvoir à ses besoins. État gastrique fébrile en ce moment-ci.*

24 mai 93. J. VOISIN.

Dès son entrée elle tousse beaucoup et à l'auscultation on constate les signes d'une *bronchite généralisée* du côté gauche. Elle ne se plaint que de légers points de côté.

26 *mai.* — L'état de la malade reste stationnaire jusqu'au 26; à ce moment, elle se plaint d'un violent *mal de tête* et elle porte la main à la nuque pour indiquer où siège cette douleur.

Elle se plaint aussi d'une douleur sourde, continue, à la région *lombaire*.

Température, le soir, 38°,2.

27 *mai.* — Température, le matin 37°,8; température, le soir 38°.

28 *mai.* — Le 28 mai, les douleurs à la tête et à la région lombaire continuent; on s'aperçoit pour la première fois, en la mettant sur la chaise percée, qu'elle a les *jambes faibles;* elle a de la peine à se tenir debout et ne peut remonter seule dans son lit.

Température, le matin 37°,6; température, le soir 38°,2.

29 *mai.* — La malade se plaint encore de son mal de tête qu'elle localise toujours à la nuque, mais surtout de sa *douleur lombaire*, douleur sourde, continue, qui n'est pas exaspérée par la pression sur les apophyses épineuses.

Elle se plaint de quelques douleurs *passagères dans les cuisses.*

Mêmes signes au poumon gauche.

Température, le matin 37°,8; température, le soir 38°6.

30 *mai.* — Température, le matin 38°,2; température, le soir 38°,8.

31 *mai.* — Température, le matin 37°,8; température, le soir 38°,6.

1er *juin.* — Les douleurs dans les cuisses se sont renouvelées plus fréquentes et plus violentes.

La malade a les jambes à demi pliées.

Elle peut encore soulever ses jambes mais à une faible hauteur et avec peine. Dès qu'on veut la faire asseoir ou lui faire faire un effort, elle se plaint et dit : « Mes reins ! mes reins ! »

Elle se plaint sans cesse de cette douleur.

La sensibilité des membres inférieurs est conservée, les réflexes semblent un peu diminués.

Température du matin 37°,8.

Température du soir 38°,4.

2 *juin.* — Douleurs à la ceinture.

La sensibilité au contact est conservée aux jambes.

Température du matin 37°,2. Température du soir 38°,2.

3 *juin.* — La malade a poussé des cris aigus pendant toute la journée d'hier et pendant la nuit.

Elle semble souffrir très violemment de la région lombaire. Elle pousse des cris de douleur quand on l'asseoit pour l'ausculter.

La nuque semble raidie.

Elle se plaint encore très vivement de ses douleurs dans les jambes.

Elle les compare à des coups de couteau qu'on lui donnerait brusquement. « C'est encore comme si on me coupait tout d'un coup la jambe », dit-elle.

Elle est couchée dans son lit en chien de fusil, la mobilité est presque abolie.

La sensibilité est conservée et même on constate de l'hyperesthésie des membres inférieurs.

Les réflexes sont *presque abolis.*

Température du matin 37°,2.

Température du soir 37°,6.

1re piqûre de morphine.

4 *juin.* — Température du matin 37°,2. Température du soir 37°,6.

5 *juin.* — Les douleurs dans les jambes semblent avoir un peu diminué.

La nuque est plus raide.

La *douleur de la région lombaire* est toujours très vive.

Rétention d'urine.

Température 37°.

Morphine.

6 *juin.* — La malade a eu deux piqûres de morphine, elle est un peu abattue et ne sort de sa torpeur que pour se plaindre de sa douleur lombaire et de ses douleurs dans les jambes.

Un peu d'œdème du pied gauche.

Matin, température 37°,4. Soir, température 37°,6.

7 *juin.* — Mort le soir.

Autopsie. — Le corps présente un degré de cyanose assez marquée vers les extrémités supérieures. Les veines du membre inférieur gauche, surtout vers la jambe, sont très apparentes comme s'il existait une thrombose veineuse à ce niveau. Pourtant il n'existe pas de caillot dans la veine fémorale au pli de l'aine. Émaciation assez marquée.

Poumons. — Il existe une grande caverne au *sommet gauche.* Les parois sont fibreuses et résistantes et en rapport avec l'âge déjà ancien de la lésion.

Il semble y avoir peu de suppuration à son intérieur. C'est là la seule trace d'une vieille tuberculose.

On trouve au sommet droit un certain nombre de granulations grises de grosseur variable, mais elles sont très peu abondantes.

Aux bases il n'existe que de la congestion œdémateuse.

Rien de particulier sur le péricarde.

Cœur. — Très petit. La valvule mitrale est un peu boursouflée sur son bord libre. L'orifice mitral laisse à peine passer l'extrémité du petit doigt. L'orifice aortique est aussi d'un très petit calibre sans d'ailleurs être rétréci par rapport à l'aorte elle-même. La circonférence de celle-ci est d'environ 5 centimètres à son origine.

Aorte. — Notons tout de suite qu'elle subit à son entrée dans l'abdomen une diminution de volume brusque et considérable, évidemment anormale. L'aorte qui avait au-dessus du tronc cœliaque et au niveau de ce tronc 4 centimètres et demi de circonférence, n'a plus que 3 centimètres immédiatement au-dessous. Au niveau de la bifurcation, elle n'a plus que 2 centimètres et demi de circonférence.

Artères. — Les artères iliaques ont l'une 1 centimètre un tiers, l'autre moins de 2 centimètres de circonférence.

Ainsi il y avait chez cette femme non seulement atrésie de l'aorte, mais aussi accentuation très notable de cette atrésie au niveau de l'aorte abdominale.

Les artères des membres supérieurs étaient également très petites. Si la fémorale avait la dimension d'une humérale, l'humérale n'avait guère que la grosseur d'une palmaire.

L'artère pulmonaire avait un calibre normal et notamment plus fort que celui de l'aorte.

Estomac. — Dilaté.

Foie. — Gras et assez ferme; relativement gros par rapport aux autres organes.

Rate. — Relativement un peu grosse.

Reins. — Substance corticale blanchâtre. Dans aucun de ces organes il n'y avait de tubercules à l'œil nu.

La généralisation de la tuberculose s'est faite du côté du système nerveux.

Méninges craniennes. — A l'ouverture du crâne la pie-mère tant à la base qu'à la convexité apparaît très congestionnée. Si l'on cherche à la décortiquer on éprouve une certaine résistance. Au niveau de la scissure de Sylvius des deux côtés, il existe une véritable adhérence entre cette membrane et la surface de l'encéphale. Sous l'arachnoïde, entre elle et la pie-mère, on trouve par places un exsudat pseudo-membraneux non purulent mais louche, notamment vers la base autour de l'isthme de l'encéphale et à un ou deux points de la convexité.

A la face interne de la pie-mère, le long des artères, on découvre pendant la décortication un grand nombre de granulations grises demi-transparentes au niveau des deux scissures de Sylvius et du plafond du 4e ventricule. Après section des hémisphères, on voit aussi sur les plexus choroïdes un certain nombre de granulations tuberculeuses.

Cerveau. — Les ventricules ne contiennent que peu ou pas de liquide.

La surface de section des hémisphères montre une injection vasculaire assez prononcée.

Méninges rachidiennes. — Injection généralisée et très accentuée. Après section longitudinale de la dure-mère, à l'examen de la moelle, on est frappé de l'aspect œdémateux des membranes internes : pie-mère et feuillet interne de l'arachnoïde. La surface en est irrégulière et boursouflée en quelque sorte, au niveau du moins des régions dorsales et lombaires. Les vaisseaux sont très apparents.

En cherchant un peu on trouve des granulations grises absolument semblables à celles qui ont été signalées sur le cerveau, particulièrement au niveau de l'insertion des racines rachidiennes. Ces granulations n'existent que dans les régions dorsale et lombaire. Il existe aussi des plaques blanchâtres et dures, plus larges, bien distinctes des granulations tuberculeuses.

La section transversale de la moelle dans ses différentes régions montre : 1° une injection de la substance grise surtout étendue à toute la hauteur de la moelle; 2° un ramollissement considérable de la moelle dorsale, partie inférieure; 3° un épaississement très notable des méninges à la région dorsale et à la région lombaire; et même, dans cette dernière région où la substance n'est pour ainsi dire pas ramollie, cette substance semble faire hernie sous la pression des méninges épaissies. En somme il existe une méningo-myélite diffuse particulièrement intense dans les 2/3 inférieurs de la moelle et surtout à la région dorsale.

A la paroi postérieure où elle est le plus apparente, l'augmentation d'épaisseur de la pie-mère atteint deux millimètres.

Examen histologique et bactériologique. — Notre examen, quoique incomplet pour des raisons accidentelles, nous a permis d'étudier les lésions au voisinage de la région atteinte au maximum, c'est-à-dire à la région dorsale.

Une pièce a été traitée par l'alcool pour l'examen bactériologique; d'autres ont été mises, selon la méthode habituelle, dans la liqueur de Muller. Les coupes de ces dernières traitées au carmin et à l'hématoxyline nous ont montré :

1° Une infiltration embryonnaire de la pie-mère plus marquée comme nous l'avons vu en arrière.

2° Une adhérence par plans entre la pie-mère et la dure-mère.

3° Un épaississement considérable des parois veineuses surtout des veines postérieures. Constatation de cellules géantes dans certaines d'entre elles.

4° Par places nodules embryonnaires; ceux-ci ne présentent que rarement des cellules géantes.

5° Peu de lésions artérielles proprement dites, consistant surtout en périartérite.

6° Autour des artérioles intra-médullaires, agglomération de noyaux en maints endroits.

7° Infiltration embryonnaire généralisée des travées pie-mériennes qui s'enfoncent dans la moelle; ces lésions sont plus marquées vers la périphérie.

8° Infiltration analogue des racines médullaires avec quelques rares nodules embryonnaires.

9° Absence de lésions notables dans la substance grise.

10° Lésion de la substance blanche uniquement au contact des méninges. Ces lésions qui consistent dans une infiltration diffuse siègent presque exclusivement à la face postérieure de la moelle.

Nous n'avons pas à insister longuement sur l'examen bactériologique. Il a été pratiqué simplement par la double coloration au liquide de Ziehl et au bleu de méthylène. La décoloration a été faite à l'alcool nitrique mais il vaudrait certainement mieux, le cas échéant, employer le procédé de Borel. Par le premier procédé, en effet, on est obligé de décolorer trop la partie centrale de la coupe pour décolorer suffisamment les méninges mieux imprégnées. L'aniline chlorhydrique n'aurait pas cet inconvénient.

C'est sans doute à cause de cette décoloration inégale que nous n'avons trouvé de bacilles qu'au niveau des méninges, mais leur constatation en quantité notable ne pouvait laisser aucun doute.

L'observation précédente est un exemple frappant de la coexistence dans la même famille d'une tare nerveuse et d'une tare tuberculeuse. Chez notre malade elle-même, le départ entre les troubles mentaux proprement dits et les troubles intellectuels qui ont pu marquer le début de la méningite cérébrale est très difficile à faire. Mais laissant de côté cette méningite cérébrale concomitante, voyons en quoi se résument les symptômes en rapport avec la lésion médullaire.

La douleur lombaire est apparue 10 jours environ avant la mort; deux jours plus tard on s'aperçoit de la paraplégie commençante. Le lendemain la malade commence à se plaindre de douleurs pseudo-névralgiques. Les douleurs des lombes et des membres inférieurs augmentent rapidement jusqu'à devenir intolérables. Les réflexes rotuliens diminués allaient s'affaiblissant. Enfin le dernier jour on constate de l'œdème du pied gauche. On a noté en outre, à un moment donné, de l'hyperesthésie des membres inférieurs, des douleurs en ceinture, de la rétention d'urine.

Nous avons donc retrouvé ici les symptômes signalés par M. Raymond comme les plus importants : rachialgie, dou-

leurs pseudo-névralgiques, paraplégie, et troubles vaso-moteurs sinon trophiques (œdème du pied), enfin l'hyperesthésie. Notre observation rentre aussi tout à fait dans la description que M. Chantemesse donne des méningites avec prédominance des symptômes spinaux[1].

Il est difficile d'établir, au point de vue des symptômes, un parallèle avec la méningo-myélite syphilitique. La sensibilité dans notre cas n'a pu qu'être imparfaitement explorée. Ce qu'il faut noter particulièrement, c'est la rapidité de l'évolution. La diminution ou l'abolition des réflexes se retrouve dans les paraplégies syphilitiques graves.

Nous ajouterons un mot concernant le diagnostic clinique. On peut mettre sur le compte d'une lésion méningo-médullaire une paraplégie qui est due en réalité à une lésion bilatérale des lobules paracentraux. M. Rendu, notre maître, a discuté dans une leçon fort instructive[2] un cas de ce genre. Les symptômes qui, dans ce cas particulier, devaient faire écarter l'idée d'une lésion médullaire étaient les suivants : envahissement successif des deux jambes, absence de rachialgie, prédominance des troubles moteurs sur les troubles de la sensibilité qui étaient au contraire très marqués dans notre cas par exemple, soit aux membres inférieurs, soit aux lombes. M. Rendu signale dans cette même leçon le cas d'un enfant atteint de méningite cérébro-spinale tuberculeuse, chez lequel, dès le début, les douleurs rachidiennes étaient « atroces, accompagnées de crampes, de contractures, d'opisthotonos ». Nous n'insisterons pas, mais cette difficulté du diagnostic valait la peine d'être rappelée.

Au point de vue anatomique nous avons trouvé une observation de Rud Leimbach[3] assez analogue à la nôtre. Il y avait un certain degré de pachyméningite. L'infiltration des méninges s'avançait en forme de coin à l'intérieur de la moelle au niveau de la pie-mère. Il existait de l'endartérite et de l'endophlébite. On a constaté aussi l'existence des ba-

1. Chantemesse. *Études sur la méningite tuberculeuse de l'adulte.* Thèse de Paris, 1884. Chap. III. Voir aussi les observations XXXIX, XL, XLII.

2. Rendu. *Leçons cliniques*, t. II, 890.

3. *Neurol. Centralblatt*, 1891. *Tubercul. du cervelet avec Méningite cérébro-spinale tuberculeuse*, et *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk*, 1891, Heft 3-4.

cilles. Mais le processus était intense, surtout à la partie supérieure et moyenne de la moelle. Enfin à l'œil nu la moelle ne paraissait pas malade.

Comme dans le cas précédent de myélite tuberculeuse, la méningo-myélite syphilitique est prédominante à la région supérieure de la moelle. Faut-il établir un rapport dans notre observation entre la localisation dorso-lombaire et l'atrésie particulièrement marquée de l'aorte abdominale ? Nous ne le croyons pas, car la région dorso-lombaire est un lieu d'élection pour la méningite spinale tuberculeuse (Rendu). Notre cas de méningo-myélite tuberculeuse se distingue aussi de la méningo-myélite syphilitique par la prédominance des lésions à la face postérieure de la moelle; c'est là d'ailleurs la règle (Rendu). Dans la syphilis, ce serait au niveau du sillon médian antérieur surtout que l'infiltration méningée prendrait le plus d'intensité (Exemple, obs. I de Lamy). Ce serait là une différence topographique.

Par contre la ressemblance est frappante entre les coupes que nous avons eues sous les yeux et les planches de Lamy : périphlébite extrêmement marquée. C'est là le caractère commun dominant; en outre mêmes nodules, mêmes cellules géantes, même infiltration. Aussi peut-on supposer que dans certains cas la recherche des bacilles deviendrait nécessaire, pour établir la nature de l'affection dans un cas donné, considéré exclusivement au point de vue anatomique.

REVUE GÉNÉRALE

LE PNEUMO-BACILLE DE FRIEDLANDER

SON ROLE EN PATHOLOGIE

Par le Dr Georges ÉTIENNE

Chef de clinique médicale à la Faculté de Nancy.

I

C'est en 1882 que Friedländer[1] fit connaître l'élément microbien auquel son nom est resté attaché. En en faisant l'agent spécifique de la pneumonie fibrineuse, il lui attribuait une place des plus importantes dans la catégorie des microbes pathogènes; mais bientôt les recherches de Sternberg[2], de Talamon et de Fraenkel firent découvrir dans le poumon des pneumoniques le microcoque elliptique décrit, en 1881, par Pasteur, Roux et Chamberland, et connu depuis lors sous le nom de pneumocoque de Talamon-Fraenkel. Weichselbaum et Gamaleia ont démontré que ce dernier devait être considéré comme le véritable agent spécifique de la pneumonie fibrineuse. Dès lors, le pneumo-bacille de Friedländer fut regardé comme un vulgaire saprophyte. « Il serait fréquent sur la muqueuse des bronches, pouvant, seulement dans des cas spéciaux, envahir le poumon malade où il pullule rapidement après la mort. » (Macé)[3]. Cornil et Babès[4], Thoinot et Masselin[5], l'indiquent à peine dans leurs livres. La réaction fut certainement trop absolue; les recherches nouvelles ont conduit à attribuer au pneumobacille d'abord un groupe de cas de bronchopneumonie à caractères assez spéciaux, puis plus récemment un certain nombre d'affections diverses. Et aujour

1. Friedlaender. Ueber die Schizomyceten bei der acuten Pneumonie (*Virchow's Archiv.*, t. LXXXVII, 1882).
2. Sternberg. *American Journ. of med. Sc.* 1881. — The Pneumoniacoccus of Friedländer, *id.*, 1885.
3. Macé. Traité pratique de Bactériologie, 2e édit., p. 288.
4. Cornil et Babès. Les Bactéries.
5. Thoinot et Masselin. Précis de microbie, 2e édit. p. 570.

d'hui, bien que les observations soient encore très clairsemées dans la littérature médicale, il peut cependant être utile de réunir celles qui ont déjà été publiées. C'est ce que je désire faire en y ajoutant deux cas de *pyosepticémie généralisée*, que j'ai eu l'occasion d'observer dernièrement, à quelques jours d'intervalle, dans le service de M. le professeur Bernheim et dans celui de M. le professeur agrégé Haushalter, et aussi trois observations inédites d'*aortite*, de *parotidite* et d'*ulcère de la cornée* que M. le professeur agrégé Roger, MM. Girode et Terson ont bien voulu me communiquer.

II. — CARACTÈRES DU PNEUMO-BACILLE DE FRIEDLANDER

Auparavant, il est nécessaire d'indiquer sommairement, pour n'avoir pas à y revenir, les caractères du pneumo-bacille de Friedländer.

Morphologie. — La morphologie de ce microbe est très variable, au point que certains auteurs le considèrent comme un microcoque (*Micrococcus Friedländeri*, Macé), d'autres, comme un bacille; les échantillons que j'ai pu étudier se présentaient dans les organes des malades sous forme de petits bâtonnets courts et trapus manifestement plus gros et plus allongés que le pneumocoque; les individus provenant des cultures se rapprochaient au contraire beaucoup de la forme microcoque. Ils ont une tendance nette à se grouper en diplo-bacilles et parfois en courtes chaînettes.

Examinés dans les organes, ils sont entourés d'une capsule très apparente, très large, parfois commune à plusieurs éléments; ils perdent cette capsule sur les milieux solides, très souvent dans le bouillon, mais la reprennent lorsqu'on les fait passer par l'organisme animal.

Le pneumo-bacille se teinte très facilement par les couleurs d'aniline; la capsule se colore très légèrement lorsqu'on traite préalablement les préparations par l'acide acétique dilué. On en obtient une coloration particulièrement bien réussie par le réactif de Ribbert :

Alcool.	50	Saturer à chaud de violet dahlia.
Acide acétique.	12,50	
Eau.	100	

Capsule et microbe se décolorent toujours par la méthode de Gram; cette réaction le différencie nettement du pneumocoque.

Cultures. — *Gélose.* — Il se développe comme le pneumocoque sous forme de petites colonies un peu plus volumineuses, un peu plus épaisses; parfois, si l'ensemencement est très abondant, la culture apparaît sous forme d'une traînée plus opaque.

Gélatine. — La gélatine n'est pas liquéfiée. *En plaque :* au bout de 2 à 3 jours, les colonies de la profondeur sont rondes, granuleuses, à bords nets, de coloration jaune sombre à la lumière transmise. — A la surface, elles donnent de petites membranes hémisphériques blanchâ-

tres. — *En piqûre* : le long du canal de la piqûre on voit toute une série de petites colonies sphériques blanchâtres et indépendantes; à la surface, il se forme une colonie qui grandit en formant une masse hémisphérique blanchâtre brillante, d'aspect porcelainé. C'est le vrai type de la culture *en clou*. Parfois, au lieu de former la masse hémisphérique la culture superficielle s'étend simplement légèrement autour de l'orifice de la piqûre. — *En strie* : bande opaque.

Bouillon. — Se trouble peu dans les premiers jours, s'éclaircit légèment en laissant tomber un précipité, et devient souvent un peu visqueux.

Serum. — Mince couche muqueuse grisâtre.

Pomme de terre. — Culture épaisse, jaunâtre, humide, visqueuse, avec développement de bulles de gaz.

Lait. — Résultats inconstants. Denys et Martin[1], étudiant comparativement quatre pneumo-bacilles, l'un envoyé de Paris par Netter, deux de Giessen par Baumgarten, et un de Prague par Kral, ont constaté que le bacille de Paris coagulait toujours le lait, mais tardivement; que les bacilles de Giessen le coagulaient d'une façon inconstante; enfin que celui de Prague ne déterminait qu'exceptionnellement le phénomène; mais en pratiquant des séries successives de cultures dans le lait, les auteurs les ont vu tous finir par acquérir la propriété de faire coaguler.

Lactose et glucose. — Fermentation. — Je n'ai pu obtenir la fermentation de la *substance glycogène*.

Inoculations. — Friedländer a établi la virulence de son bacille pour la *souris*; trente-deux souris inoculées dans les poumons sont mortes, et à l'autopsie les poumons étaient fortement hépatisés; la moitié des *cobayes* ont survécu; un seul *chien* sur cinq a succombé. Le *lapin* a longtemps été considéré comme totalement réfractaire; certains auteurs attachaient à ce caractère négatif une telle importance qu'il leur a suffi pour établir des espèces particulières; les recherches de MM. Denys et Martin[1] et Roger[2] ont montré que cette immunité n'est que très relative.

Sur les animaux, le bacille de Friedländer, surtout en injections intra-veineuses, peut déterminer :

1° Une *septicémie hémorrhagique*, avec gonflement et infarctus des plaques de Peyer, hémorrhagie intestinale. M. Roger a attiré l'attention sur les lésions hémorrhagiques des capsules surrénales chez le lapin[3].

2° Une *septicémie sans lésion apparente*, avec nombreux microbes dans les organes et le sang, ou seulement dans les organes.

1. Denys et Martin. Sur le rapport du pneumo-bacille de Friedländer, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le B. lactis aerogenes et le *B. typhosus* (*La Cellule*, t. IX, 1893, p. 261.)

2. Roger. Action du bacille de Friedländer sur le lapin. *Société de Biologie*, 1894, p. 62.

3. Roger. Notes sur les lésions des capsules surrénales dans l'infection à pneumo-bacilles. *Société de Biologie*, 1894, p. 52.

3° Une *maladie chronique* caractérisée par une albuminurie liée à des altérations rénales; parfois par des dilatations cardiaques ou des paralysies.

Ajoutons que chez le lapin une inoculation du bacille de Friedländer paraît pouvoir entraver l'effet d'une inoculation charbonneuse antérieure[1]. Nous savions déjà que, *in vitro*, le bacille de Friedländer tue, dans les milieux de culture, le bacille du charbon.

En somme, le pneumo-bacille de Friedländer nous apparaît comme essentiellement pourvu des caractères suivants : *Bacille généralement en forme de diplobacille; encapsulé quand il est étudié dans les produits de l'organisme; décoloré par la méthode de Gram; ne liquéfiant pas la gélatine; ensemencé en piqûre sur ce milieu il donne généralement naissance à une colonie en clou blanc porcelainé; très pathogène pour les souris.*

Ici se pose une question préalable : Pourvu de ces caractères, le bacille de Friedländer peut-il être regardé comme constituant une espèce bien indépendante ?

MM. Denys et Martin[2] (de Louvain), étudiant comparativement la façon dont se comportent sur les différents milieux le pneumo-bacille, le bacillus lactis aerogenes et le bacille typhique, ont constaté que le bacille de Friedländer ne se distingue du bacille aérogène que par une rapidité moins grande dans le développement et une exubérance moindre de la culture; l'action exercée sur le lapin, le chien, le cobaye serait la même. Ils concluent que le bacille aérogène et le pneumo-bacille ne sont que des variétés d'une même espèce.

D'autre part, postérieurement, ils ont trouvé leurs pneumo-bacilles notablement modifiés : ils avaient perdu la propriété de déterminer avec la glucose et la lactose un dégagement de gaz et ils ne donnaient plus sur la pomme de terre qu'une couche à peine visible. Cependant ils continuaient à décomposer énergiquement la lactose et à coaguler le lait, mais sans rétraction du caillot; ils avaient donc gardé leur action brutale sur le lait, mais ils ne l'exerçaient plus de la même façon. MM. Denys et Martin estiment que ses modifications les rapprochent « étonnament du bacille typhique ». Les auteurs, ne comparant ces éléments microbiens que par culture et par inoculation, n'ont peut-être pas suffisamment tenu compte du caractère si spécial du bacille de Friedländer d'être encapsulé chaque fois qu'on l'observe dans l'organisme animal; et une conclusion formelle peut paraître encore prématurée. Nous allons voir d'ailleurs que ses manifestations pathologiques n'ont aucun point de ressemblance ni avec celles du bacille aérogène, ni avec celles du bacille typhique, ou du coli-bacille; tandis que, au contraire, elles se rapprochent beaucoup des accidents déterminés par le pneumocoque.

1. Dunogrn. *Zeitsch. f. Hyg. u. Inf.*, XVIII, 1.
2. Denys et Martin. *Loc. cit.*

On s'est demandé si l'on ne devait pas rattacher au pneumo-bacille le *bacillus crassus sputigenus* de Kreibohn [1], trouvé dans l'enduit buccal et dans une angine aphteuse [2]. Leurs caractères morphologiques et biologiques sont très analogues; mais le second reste coloré par la méthode de Gram.

III. — HABITAT DU PNEUMO-BACILLE

Le microbe de Friedländer peut être un hôte normal de l'organisme. Nous le trouvons dans deux foyers. *Dans la bouche*, M. Netter [3] a constaté sa présence dans la salive de trois personnes bien portantes sur 105 examinées ayant fourni 180 échantillons. En inoculant la salive à des souris, il a obtenu avec leur sang des cultures pures dans deux cas, et, dans le troisième, des colonies associées à celles du pneumocoque. Des recherches postérieures [4] l'ont amené à fixer à 4,5 p. 100 le nombre des sujets sains dont la bouche renferme ce micro-organisme; Besser [5] a relevé une proportion analogue. Sa présence est donc très exceptionnelle; de plus elle peut être temporaire, car chez deux individus dans la salive desquels M. Netter l'avait constaté, les examens ultérieurs sont restés négatifs à deux reprises.

Enfin le microbe peut être absent pendant des périodes très longues chez la même personne. C'est ainsi que dans plus de quarante examens de la salive faits à intervalles variés et embrassant une durée de dix-huit mois, le même observateur l'a toujours trouvé absent.

Dans le nez Thost [6] a également révélé sa présence dans le mucus nasal d'un sujet bien portant. V. Besser [7] étudiant la flore bactérienne normale des *premières voies respiratoires* a trouvé, sur 81 personnes examinées, 2 fois le pneumo-bacille. Dans le *mucus bronchique* normal il l'a rencontré une fois sur 10 cas étudiés. Les recherches de Netter ont été négatives.

MM. Terson et Gabrielidès [8] ont étudié au laboratoire d'ophtalmologie

1. *In* Flugge. Die Microorganismus, 1886, p. 260.
2. Bernabei. Angina uvolare aftosa di Bac. cr. sp. — *Bull. Soc. Lancis. Roma*, 1892, p. 12.
3. Netter. Du microbe de Friedländer dans la salive. *Société de Biologie*, 1887.
4. Netter. Présence du B. encapsulé de Friedländer dans l'exsudat de deux pleurésies purulentes; considérations générales sur le rôle pathogène de ce microbe. *Soc. méd. des hôp.*, 1890.
5. Besser, Ziegler et Nauwerk. *Beitrage z. pathog. Anatomie*, 1889.
6. Thost. Pneumoniekokken in der Nase. *Deut. med. Wochensch.*, 1886.
7. Besser. Sur les bactéries des voies aériennes à l'état normal. *Beitrage z. path. anat. v. Ziegler*, t. VI, n° 4, 1889.
8. Terson et Gabrielidès. Recherches sur l'état microbien de la conjonctive

de l'Hôtel-Dieu l'état microbien de la conjonctive des ozéneux, sans complication apparente des voies lacrymales. Sur onze malades atteints d'ozène, dont le nez était infecté par le bacille de Lœwenberg, ne présentant aucune affection oculaire, ils ont obtenu six fois le microbe encapsulé par cultures issues des culs-de-sac conjonctivaux, donnant des abcès à hypopyon par inoculation expérimentale à la cornée du lapin. Les autres cas n'ont donné que des staphylocoques; le streptocoque n'a pas été trouvé.

Ces auteurs tendent à identifier le bacille de Lœwenberg, trouvé par eux, avec le pneumo-bacille de Friedländer.

Nous n'avons pas relevé sa présence dans l'étude de la flore gastrique (Abelous, parmi 16 espèces différenciées), uréthrale (Rovsing 8 cas), intestinale (Vignal, Gessner). Netter[1] cependant l'a trouvé dans le contenu intestinal chez un enfant en bas âge.

En dehors de l'organisme, il a été vu dans l'entrevous des habitations (Emmerich)[2], dans le sol (Jakowsky)[3], dans l'air (Powlowsky[4], Uffelmann)[5], dans le contenu des égouts (Rintano Mori)[6].

On sait qu'en exposant à l'air une macération de feuilles de l'indigofera (famille des légumineuses), il s'établit une fermentation produisant la précipitation de l'indigo. D'après les recherches d'Alvarez, le facteur de cette fermentation paraît être le pneumobacille. Nous reviendrons sur cette question.

Le bacille de Friedländer a été trouvé dans le coryza (Cardone)[7], dans les bronchites[8]. Mais il était toujours associé à d'autres espèces pathogènes : streptocoque, staphylocoque, pneumocoque; sa présence n'a donc ici que peu d'importance.

Au contraire, il peut entrer en action en tant qu'agent virulent. On doit lui restituer la qualité de microbe pathogène dont il fut dépouillé lorsqu'on démontra qu'il n'est pas, comme le croyait Friedländer, l'agent spécifique de la pneumonie franche.

Il peut devenir pathogène en agissant localement, par extension immédiate, par généralisation.

des ozéneux, sans complication apparente des voies lacrymales. *Arch. d'Ophtalmologie*, 1894, août.

1. Netter. Loc. cit. *Soc. méd. hôp.*, 1890.

2. Emmerich. Pneumoniecoccen in der zwischendecken Füllung (*Arch. f. Hyg.*, 1884).

3. Jakowsky. *Gazeta lekarsva*, 1888.

4. Powlowsky. Ueber das Vorhandensein von Pneumonie Kokken in der Luft. *Berl. Klin. Wochens.*, 1885.

5. Uffelmann. Friedländer's Pneumonie Bacillens gefunden in der Luft einer Kellerrum. *Berl. Klin. Wochens.*, 1887.

6. Mori. V. pathogenen Bacterien in Canalwasser. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1888, IV.

7. Cardone. *Archivii ital. di Laringologia*, 1888, p. 105.

8. Marfan. *Traité de médecine de* Charcot-Bouchard, t. IV, p. 295.

IV. — MANIFESTATIONS LOCALES

1. — FOYER BUCCAL

Stomatite aphteuse. — Un cas de Bernabéi[1] démontre que le pneumobacille peut déterminer des stomatites aphteuses. Cette observation, dont je donne la traduction, est, toutefois, jusqu'à présent unique.

Observation I. — Un cloutier, âgé d'une trentaine d'années, alcoolique, pourvu d'un appareil dentaire très mal soigné, fit, le 31 décembre, un repas copieux; pendant la nuit survinrent des vomissements et de la diarrhée; le 1er janvier, il se trouva, à son réveil, très faible, de mauvaise humeur; la langue était épaisse, sèche, rotie.

L'état s'aggravant, le malade entra à l'hôpital.

Le dixième jour, la langue était toujours rouge et étalée à sa partie antérieure, gris-jaunâtre à la partie postérieure. Sur l'extrémité, sur les bords, étaient cinq petites ulcérations, irrégulières, recouvertes d'un exsudat épais, gris-verdâtre, adhérent, saignant quand on tentait de l'enlever; quelques ulcérations identiques siégeaient sur la muqueuse de la face interne de la lèvre inférieure, dont la muqueuse était très rouge et gonflée, de même que celle de la joue, du voile du palais et du pharynx.

Le malade guérit en trois semaines, après avoir présenté des troubles gastro-intestinaux, alternativement des vomissements, de la diarrhée et de la constipation.

Dans ses antécédents figuraient une otite moyenne droite avec écoulement, et des crises de diarrhée se prolongeant pendant des périodes assez longues.

Les cultures ensemencées avec l'exsudat des ulcérations de la langue et de la muqueuse de la joue donnèrent naissance à des colonies de bacilles de Friedländer en quantité extrêmement prédominante; les animaux inoculés succombèrent tous à l'action de ce microbe, bien que sur quelques ulcérations on ait trouvé un petit nombre de streptocoques.

2. — FOYER NASAL

Ici nous avons à examiner des affections chroniques et des affections aiguës; les premières, les plus fréquentes, sont le *rhinosclérome et l'ozène*.

A. *L'ozène.* — Loewenberg[2], qui, dès 1880 a étudié l'ozène au point de vue bactériologique, a le premier annoncé que dans le mucus nasal des punais on trouve constamment un microbe spécial, caractéristique et unique (sauf dans un seul cas); il constatait qu'il était encapsulé, se décolorant par la méthode de Gram; il ajoutait : « ce coccus ressemble à celui de la pneumonie infectieuse », ce qui à cette époque,

1. Bernabei. *a*) Stomatite aftosa de Pneumobacillo di Friedländer. *Bullet. della Soc. Lancisiana di Roma*, 1892, p. 11. — *b*) Sulle Stomatite infettive ulcerose, *ibid.*, 1892, p. 12. — *c*) Sulle etiologia e terapia della Stomatite, *ibid.*, 1893.

2. Lœwenberg. *a*) *Congrès de Londres*, 1881. — *b*) De la nature et du traitement de l'ozène, 3e *congrès otologique de Bâle* et *Union médicale*, 1884. — *c*) Zur priörität betriffs der Ozoenas kokkus. *Deut. med. Woch.*, 1886.

signifiait au pneumo-bacille de Friedländer. Cornil, en 1884, Klamann[1], en 1885 et Thost[2] en 1886 trouvent le même microbe; d'après le second de ces auteurs, il est possible que le bacille de l'ozène soit le même que celui de Friedländer. Plus affirmatif, Thost insista sur leur identité. Depuis lors, on a pris l'habitude de considérer le microbe de l'ozène comme un pneumo-bacille atténué. En 1888, Hajek[3] confirme la présence constante dans l'ozène du bacille de Friedländer, mais n'admet pas son rôle pathogène; il attribue la cause de l'odeur caractéristique à un bacille court, extrêmement mobile, liquéfiant très rapidement la gélatine en déterminant une odeur spéciale; il lui donne le nom de *bacillus fœtidus ozænæ;* mais il ne l'a rencontré que 7 fois sur 10 cas; d'autre part, sur des centaines de plaques, Lœwenberg n'a que très rarement trouvé des bacilles liquéfiants; enfin tous les auteurs cités ont constamment vu le bacille encapsulé. Il est donc bien difficile d'attribuer au bacille d'Hajek une propriété spécifique.

Les conclusions de Marano[4] et de Laurent[5] sont identiques à celles que nous venons de donner, mais les cultures du premier paraissent n'avoir pas été bien pures; Strozza[6] annonce que le microbe est pathogéne pour le lapin; Hope, Campos Sales, Valentin, Berliner, confirment l'existence du bacille de Friedländer. Reimann seul soutient l'avis contraire. Enfin Abel[7] le regarde résolument comme caractéristique de l'ozène, bien qu'il ne l'ait généralement pas rencontré à l'état de pureté (4 fois sur 16); mais il ne l'a jamais vu dans le mucus de vingt nez sains ou atteints d'affections autres que l'ozène; pour lui, la capsule n'existerait pas toujours. Le microbe entraîne toujours très rapidement la mort de la souris ou du cobaye; le lapin aurait résisté à toute inoculation.

Tout dernièrement, Loewenberg[8] a repris l'étude de ce bacille de l'ozène, qu'il a toujours désigné sous le nom de *cocco-bacille.* Il a montré qu'il peut se présenter sur gélatine sous deux formes : dans l'épaisseur de la gélatine, colonies petites, rondes, d'apparence jaunâtre; à la surface, colonies d'un blanc plus ou moins laiteux, plus grandes, demi-transparentes; mais ces deux groupes de colonies n'appartiennent qu'à une

1. Klamann. *Allgem. medic. Centralzeitung*, 1885, 20 août.
2. Thost. *Deut. med. Wochens.* 1886, n° 10.
3. Hajek. Die Bakterien bei der acuten und chronischen Coryza, sowie bei der Ozoena und deren Beziehungen zu den genannten Krankheiten, *Berlin. Klin. Wochens.*, 1888.
4. S. Marano. Sulla natura dell'ozena. *Arch. ital. di Laringologi*, 1890.
5. Laurent. La bactériologie de l'ozène. *Compte rendu de la Société belge d'otologie*, 1893.
6. Strozza. Observazioni bacteriologici dell'ozena. *Atti del 1° Congresse delle Soc. ital. di Laring.*, 1892, p. 202.
7. Abel. Bacteriologische Studien über Ozoena simplex. *Centralbl. f. Bakteriolog.*, XIII, p. 161-173.
8 Lœwenberg. Le microbe de l'ozène. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, 25 mai.

seule et même espèce. Il a montré que la souris est extrêmement sensible à l'inoculation du microbe, dont les plus petites quantités la tuent; que les cobayes résistent à l'inoculation sous-cutanée, mais succombent sans exception à l'injection dans la cavité abdominale. Tous les lapins, sauf un, ont succombé à l'inoculation intra-abdominale; après la mort par injection intraveineuse, l'autopsie montrait des hémorrhagies dans le péritoine et dans le parenchyme de presque tous les organes, surtout du poumon et de la rate; celle-ci et les reins sont gros; le mésentère a quelquefois ses ganglions tuméfiés. Chez tous ces animaux, le sang a donné des cultures pures; les bacilles qu'il contenait étaient encapsulés. Il a montré également que les cultures stérilisées par un séjour d'une heure à 58° peuvent encore tuer la souris; que par ces cultures tuées, on peut obtenir chez les souris l'immunité contre des cultures déjà vieilles ou même fraîches et très actives; que le sérum d'un lapin ainsi immunisé devenait immunisant, mais que cette immunité n'existait plus après quatorze jours.

En comparant son cocco-bacille et le pneumo-bacille, il aurait relevé la différence suivante : les cultures *sur gélose*, du pneumo-bacille ont souvent les bords comme festonnés; les bandes formées par leur masse ressemblent vaguement à un fragment de tœnia; les colonies isolées sont plus blanchâtres et plus claires. Celles du cocco-bacille de l'ozène ont les bords rectilignes et la surface lisse, d'un luisant humide, plus diffluents; les colonies isolées sont plus opaques, tirant un peu sur le jaune.

D'après les cultures sur le lait. Le pneumo-bacille y prospère, dégageant parfois des gaz, coagulant le lait en l'acidifiant; le cocco-bacille s'y développe peu et ne change pas l'aspect du milieu.

D'après les odeurs produites par les cultures. Ensemencé sur gélose ou bouillon, le pneumo-bacille dégagerait toujours une forte odeur de triméthylamine, et rendrait le milieu alcalin. Sur les autres milieux, il donnerait toujours des odeurs déplaisantes, sauf sur pomme de terre. Le cocco-bacille de l'ozène, au contraire, fait bizarre, développe sur presque tous les milieux de culture des produits odorants, agréables : celui des fleurs de sureau ou de troène dans la gélatine et le gélose, de sambayon sur pomme de terre; odeur aromatique éthérée sur sérum; ce n'est que sur la viande fraîche seule qu'il déterminait une odeur désagréable.

D'après la vaccination. Une souris immunisée contre le pneumo-bacille n'a pas été protégée contre le bacille de l'ozène. Réciproquement chez une souris, la vaccination contre le bacille de l'ozène n'a pas protégé contre le bacille de Friedländer. Les poumons des animaux tués par inoculation sous-cutanée du bacille de l'ozène sont sains; donc, dit l'auteur, « pas de pneumonie; ce résultat offre un certain intérêt quand on considère le rôle souvent attribué dans la genèse de cette affection au pneumo-bacille, que presque tous les autres identifient avec les bacilles de l'ozène ».

Telles sont les différences signalées entre les deux éléments microbiens par Lœwenberg. Selon l'importance qu'on leur attribuera, on pourra admettre qu'ils sont deux espèces bien distinctes, ou, au contraire, qu'ils ne sont qu'un seul et même bacille.

Les différences sur gélose sont peut-être un peu délicates; quant à celles qui existent dans la façon de se comporter à l'égard du lait, nous avons vu déjà combien les modifications de ce milieu sont variables vis-à-vis du pneumo-bacille; nous n'y reviendrons pas.

Peut-être doit-on faire des réserves sur les résultats de la vaccination, chacune des deux formules n'ayant porté que sur une seule souris; les produits de sécrétion du pneumo-bacille sont encore fort peu connus; la vaccination n'a pas été étudiée d'une façon suivie; nous ne connaissons pas les degrés et les variations possibles de sa virulence. C'est donc une étude très intéressante qui doit être reprise.

Un autre argument est tiré du fait que les souris tuées par inoculation sous-cutanée des cultures ozéneuses n'ont pas présenté d'accidents pulmonaires; il est vrai que les animaux qui ont servi aux expériences de Friedländer ont eu des poumons fortement hépatisés, de la pleurésie; mais cet auteur pratiquait ses inoculations directement dans le poumon à l'aide de la seringue de Pravaz. Par l'inoculation sous-cutanée à des souris d'un pneumo-bacille pathogène de l'homme, bien légitime, nous avons obtenu la mort très rapidement par septicémie, sans aucune localisation pulmonaire. C'est du reste ce qui se passe le plus souvent pour le pneumocoque. Restent les caractères tirés de la formation des produits odorants: on doit se demander si des différences tirées de phénomènes aussi peu connus suffisent à créer des espèces. En somme, on peut actuellement considérer comme acquis un fait: dans tous les cas d'ozène, jusqu'à présent étudiés, c'est-à-dire, anatomiquement, d'atrophie de la muqueuse nasale, on a rencontré constamment un même bacille; d'autre part, jusqu'à nouvelle preuve contraire, nous pensons avec la plupart des auteurs, que le cocco-bacille de l'ozène et le pneumo-bacille de Friedländer ne sont qu'un seul et même microbe.

B. *Le rhinosclérome.* — Le rhinosclérome, décrit par Hebra, est une réunion de plaques de dureté cartilagineuse, mamelonnées, débutant par la cloison du nez et la partie voisine de la lèvre supérieure et s'étendant par une marche lente mais fatale à la bouche, à la voûte palatine et même au pharynx, qu'elle rétrécit au point de porter un sérieux obstacle à la respiration, à la déglutition. Ganghofer[1] identifie avec le rhinosclérome une affection primitive du larynx et de la trachée avec hypertrophie de la muqueuse de la corde vocale inférieure, quelquefois suivie de sténose et pouvant évoluer indépendamment de la localisation nasale. Geber et Mikulicz regardent cette affection, qu'on n'ob-

1. Ganghofer. *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1885.

serve pas dans l'occident de l'Europe, comme un processus d'inflammation chronique; Weinlechner le range parmi les manifestations ultérieures de la syphilis. Cornil[1] en fait une tumeur à part dans laquelle l'épiderme et ses productions glandulaires sont à peu près intactes, les papilles développées et vascularisées, le derme, enfin dont les vaisseaux sont entourés d'une zone embryonnaire ou scléreuse, infiltrée d'éléments embryonnaires ou de grosses cellules que cet observateur regarde comme caractéristiques : ce sont des cellules sphéroïdales d'un diamètre moyen de 20 μ renfermant un ou plusieurs noyaux, et des boules réfringentes, hyalines, qui peuvent en sortir et se rencontrer à l'état libre au sein du stroma conjonctif. Ce serait donc une sorte de fibrome dans lequel les éléments embryonnaires, subissant, en partie, une infiltration colloïde, donnent à la tumeur une consistance spéciale.

V. Frisch, le premier, en 1882, a signalé dans cette affection un bacille qu'il semble avoir réussi à cultiver et qui fut retrouvé par Pellizari et Chiari. Cornil et Alvarez[2] l'ont observé dans 5 cas différents; il est à remarquer que, sur 4 de ces cas, ils n'avaient pas remarqué le bacille deux ans auparavant et qu'ils l'ont trouvé dans des pièces provenant du cinquième malade étudié antérieurement par Payne et Simon qui avaient nié leur présence. Le fait négatif[3] de ces auteurs doit donc être écarté. Paltauf et Eiselsberg[4] ont vu les mêmes éléments dans les 6 cas qu'ils ont observés.

Ce bacille a constamment présenté à peu près les mêmes caractères; il mesure de 2,5 à 3 μ, tantôt en forme de bâtonnets, tantôt d'ovoïdes groupés généralement en diplocoque, parfois en chaînettes plus longues ou en amas et entourés d'une large capsule pouvant être commune à tout un groupe. Ils se décolorent manifestement par la méthode de Gram (Paltauf)[5]; cette décoloration paraît cependant inconstante dans les cas de Cornil et Alvarez.

La disposition des bactéries est très remarquable; elles forment une bordure le long de la paroi en contact avec les cellules endothéliales, et y sont très nombreuses; quelques-unes sont libres dans le canal. On en trouve également quelquefois dans les vaisseaux sanguins de la tumeur; il en existe aussi des agglomérations dans l'intérieur des cellules. (Cornil et Alvarez, Paltauf et Eiselsberg, Frish.) Les ensemencements avec les produits des tumeurs ont toujours donné à Paltauf, très

1. Cornil. Le Rhinosclérome. *Bull. Soc. anatomique*, 1883.

2. Cornil et Alvarez. Sur les micro-organismes du Rhinosclérome. *Annales de Dermat.*, 1885, p. 203. — Alvarez. Anatomie pathologique du Rhinosclérome. *Archives de physiologie*, 1886.

3. Payne et Simon. *Société de pathologie de Londres*, 3 mars 1885.

4. Paltauf et Eiselsberg. Zur Ætiologie der Rhinosclerom. *Fortschritt der Medicin*, 1886, p. 616.

5. Paltauf. Demonstration von Rhinosclerom Bakterien. *Tagblatt. 59e Versammlung deutscher Naturforcher und Aertzte.* Berli 1886.

rapidement, des cultures pures : en 24 heures sur gélatine, en 12 heures sur agar.

Inoculées à des souris et à des cobayes, les colonies ont déterminé des inflammations pleurales, des abcès du tissu sous-cutané et des muscles, puis la mort; mais l'auteur n'est pas parvenu à provoquer la naissance des lésions caractéristiques du rhinosclérome.

Ajoutons que des microbes identiques ont été retirés des sécrétions nasales des malades atteints de la maladie (Paltauf).

De cet ensemble de caractères ressort avec évidence la ressemblance de ce microbe du rhinosclérome avec le pneumo-bacille de Friedländer. D'ailleurs, Gunther[1], Netter[2], Paltauf, Eiselsberg ont affirmé leur identité. Il est cependant à noter que Frisch n'a pas constaté de virulence à l'égard des animaux et que Cornil et Alvarez paraissent avoir observé chez le rhino-bacille la présence de spores, qui n'ont pas été signalés chez le pneumo-bacille. Peut-être dans certains cas ces phénomènes correspondent-ils à des modifications de virulence.

C. *Rhinite aiguë.* — Le pneumo-bacille peut donc déterminer dans les régions pharyngo-nasales des affections très chroniques. Une observation de Weichselbaum[3] démontre qu'il peut aussi créer dans la même région des lésions aiguës assez intenses pour entraîner mécaniquement la mort.

Obs. II. — Un cocher est atteint de furoncles sur le bras droit, le côté gauche du cou et la joue droite; le 27 mai un abcès gros comme une noix, avec la peau rougie, se déclare à la joue gauche. La base est indurée, lardacée, couverte de pus épais; les lésions du bras droit et du cou se sont ouvertes. Il sort du pus de la narine droite. T. : 36°,3. On avait pensé à la morve, mais dans le pustule on ne trouve que du streptocoque et du staphylocoque doré. Le 28, une nouvelle éruption sur le dos de la main, le front et le cou.

Le 29, les amygdales sont tuméfiées, recouvertes d'un dépôt purulent. T. : 36°,4, la respiration est haletante; mort le 31.

A l'autopsie, on trouve une pharyngite aiguë, de l'œdème aigu des ligaments arythéno-épiglottiques, de l'œdème des deux poumons. La cavité nasale droite et la partie droite de la bouche sont remplies d'une grande quantité de pus; la muqueuse est gonflée, fortement injectée; rien dans les sinus frontaux. En outre néphrite parenchymateuse au stade atrophique (*parenchymatosis nephritis in stadium des atrophies*).

Dans le pus, il existe de très nombreux bacilles, les uns individuellement encapsulés, d'autres réunis par groupes de 2 à 8 dans une capsule beaucoup plus vaste; les uns ont nettement la forme de bâtonnets; d'autres, beaucoup plus courts, ressemblent à des cocci.

Sur agar, on obtient des cultures de pneumo-bacille et d'autres d'une espèce ressemblant au micrococcus tetragenus, sans lui être identique.

L'auteur admet que son malade était atteint d'une maladie de Bright

1. Gunther. Einführung in das Studium der Bakteriologie, p. 204.
2. Netter. *Loc. cit.*
3. Weichselbaum. Kasuische Beitrage zur diagnostischen Bedeutung bakteriologischer Untersuchung. *International Klinische Rundschau*, 1888, II, p. 1401.

sur laquelle vint se greffer une infection secondaire avec rhinite, inflammation purulente des tissus des cavités entourant le nez, œdème aigu glottique mortel, sous l'empire du pneumo-bacille. Quant aux furoncles et aux abcès cutanés, leur origine est douteuse.

3. — FOYER LACRYMAL ET OCULAIRE

A. *Dacryocystite.* — En 1884, Vidmark[1], dans ses premières recherches sur les dacryocystites, signale, entre autres bactéries rencontrées, « un diplocoque à cocci souvent si rapprochés, qu'il offre l'aspect d'un bâtonnet » fréquemment entouré d'un halo blanc. Les cultures sont d'un blanc sale, luisant; sur gélatine en piqûre : pellicule grise, avec stries en plumes d'oie. Dans la cornée du lapin, abcès à hypopyon avec des cultures pures allant de la quatrième à la vingt-quatrième génération. Cultures identiques obtenues avec le produit du raclage des ulcères expérimentaux. Widmark ne signale aucune odeur spéciale chez ces malades. Le microbe qu'il décrit paraît bien être celui qui nous occupe ici; mais il paraît ne l'avoir pas retrouvé dans ses recherches ultérieures, et même avoir oublié son existence.

Tout dernièrement, M. Cuenod[2] rapporte deux cas de dacryocystite aiguë chez des ozéneux et il tend à identifier avec le bacille de Friedländer le bacille de Lœwenberg isolé par lui.

Voici ces deux observations résumées :

Obs. III. — Mme F..., 47 ans, se présente le 23 mai 1894 à la consultation de M. Panas, à l'Hôtel-Dieu, avec, à l'œil gauche, une tumeur lacrymale enflammée. Depuis plusieurs années, la malade souffre de larmoiement et d'*abcès* du sac récidivants. Elle présente une forte odeur nasale *ozéneuse*. L'abcès, sur le point de s'ouvrir spontanément au dehors, est largement et aseptiquement incisé; il donne issue à une quantité modérée de *pus blanchâtre* qui frappe par sa consistance filante sirupeuse.

Lavages antiseptiques au biiodure et tamponnement à la gaze iodoformée. On donne des instructions à la malade qui ne peut revenir à la Clinique.

Les lamelles examinées immédiatement avec le Gram, ne montrent que des leucocytes, partiellement dégénérés : aucune bactérie n'est relevée; recolorées à la fuchsine, elles montrent çà et là de gros diplocoques irréguliers.

Deux tubes d'agar ensemencés (pus de la dacryocystite et sérosité nasale) sont placés à l'étuve à 37°; l'un et l'autre présentent, le lendemain, 24 mai, un aspect identique : la strie d'inoculation est bordée dans toute sa longueur d'une couche légère d'un enduit opalin à périphérie ondulée blanchâtre, en relief sur l'agar.

Aucune autre colonie quelconque n'est relevée. Le 27 mai les cultures sont peu augmentées; elles ont un aspect étalé, aplati et mesurent de 6 à 7 millim. dans leur partie la plus large, la périphérie est ondulée et finement striée.

Au moment de la prise avec le fil de platine, on constate que la culture est semi-fluide : l'anse de platine tire avec elle de longs filaments visqueux. Sous

1. Widmark. Bacteriologische Studien ueber dacryocyst., etc. *Nord. med. Ark.*, 1884.

2. Cuenod. Deux cas de Dacryocystite ozéneuse. Examen bactériologique. *Archives d'Ophtalmologie*, 1894, août.

le microscope : gros bacilles présentant tous les caractères morphologiques et biologiques du bacille de Friedländer.

1er Juin. Inoculation dans la cornée du lapin.

Le 2. Petit abcès sans réaction. Le 4. L'abcès proémine et s'étend en largeur; en outre, large hypopyon remplissant les trois quarts de la chambre antérieure.

Le 7. L'hypopyon est résorbé en partie ce jour-là; l'ulcère est gratté aseptiquement, culture sur agar. Le 9. Le nouveau tube présente le même aspect que les tubes primitifs, mais toute odeur fétide a disparu. Au microscope; mélange de larges filaments et de diplocoques caractéristiques entourés d'un halo blanc.

Le 12. Dans la culture il n'y a plus que des coques ovoïdes ou bilobées.

Ce même jour examen des cultures primitives vieilles de trois semaines; il existe un polymorphisme remarquable des éléments.

Depuis le 23 mai, jour de l'incision, la malade ne s'est pas représentée à la Clinique et l'examen bactériologique n'a pu être renouvelé.

Obs. IV. — Le nommé V..., 60 ans, se présente à la consultation de M. Panas, à l'Hôtel-Dieu, le 1er juillet 1894, avec une dacryocystite du côté gauche; très forte *odeur ozéneuse* du nez datant de l'enfance. Œil droit : panophtalmie traumatique, énucléé dans le service, en 1891. Œil gauche: larmoiement depuis longtemps.

Depuis quelques jours seulement, tuméfaction et douleur au niveau du sac. Incision du point lacrymal inférieur : écoulement de sang strié de *pus*.

Trois tubes furent ensemencés. — I. Prise faite dans la narine correspondante (croûtes). Culture pure du bacille de l'ozène. Odeur désagréable des cultures. — II. Ensemencement de sérosité conjonctivale. Culture pure du bacille en massue de la conjonctive normale. — III. Ensemencement du liquide obtenu à l'incision du point lacrymal inférieur : culture mélangée présentant au quatrième jour :

1° Des colonies circulaires de cocci en tétrades;

2° De petites colonies streptococciformes du bacille en massue;

3° Dans la partie la plus reculée, un enduit opalin translucide à contours ondulés et striés, reconnaissables à première vue pour une culture du *microbe ozéneux*; au microscope : gros cocci ovoïdes largement encapsulés.

Isolés en culture pure : filaments, bacilles, formes en biscuits, diplocoques, etc. Pas d'odeur. Inoculation au lapin (de la deuxième génération au quatrième jour) ulcère à hypopyon.

Le malade est en cours de traitement (sondage antiseptique à la consultation externe).

B. *Ulcère de la cornée.* — Je dois à l'obligeance de M. Terson[1] l'observation suivante :

Obs. V. — Un vieillard, en brisant des pierres, reçut dans la cornée un éclat qui l'éroda légèrement; cet éclat fut retiré à la consultation, mais malgré tout, un *large ulcère suppuré* se développa. Cet ulcère était dû uniquement au diplocoque encapsulé « qui ressemble à s'y méprendre et que je crois identique au pneumo-bacille de Friedländer[1] ». Ce malade n'avait aucune dacryocystite, mais il était ozéneux et son nez contenait d'abondantes cultures pures du pneumo-bacille.

1. Terson. Communication personnelle.

Depuis lors, M. Terson a vu un *phlegmon de l'œil* déterminé par ce seul microbe.

Je n'insiste pas sur l'importance de ce pneumo-bacille en pathologie oculaire, cette question étant actuellement à l'étude à la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu.

V. — MANIFESTATIONS PAR EXTENSION

Jusqu'à présent, nous avons vu le pneumo-bacille de Friedländer devenir pathogène dans des régions où il peut se trouver à l'état d'hôte normal. Son action nocive peut se faire sentir en des points où il ne doit pas se trouver.

1. — PAROTIDITE

Claisse et Dupré[1] ont montré que le canal de Sténon, obéissant à une loi qui a été établie pour la plupart des canaux excréteurs : uretères (Albaran), canaux hépatiques (Dupré), et pour les bronches (Claisse), est normalement aseptique. Mais dans certaines circonstances, lorsque la salive a perdu son pouvoir antiseptique, lorsque l'alimentation n'intervient plus pour effectuer le balayage de la cavité buccale, lorsque le sujet est un cachectique, le canal peut s'infecter et il s'établit alors une *parotidite par infection ascendante.*

Or, dans une observation inédite que je peux rapporter grâce à l'extrême obligeance de M. Girode, le bacille encapsulé a été constaté dans le pus d'une parotidite suppurée. C'est le seul fait de parotidite pneumo-bacillaire relevé dans une statistique de 24 cas appuyés par des recherches bactériologiques et jusqu'aujourd'hui publiés[2].

Obs. VI. — Mme Ps..., âgée de 34 ans, ménagère, entre le 26 avril 1894 à l'hôpital Beaujon, salle Baudelocque, lit n° 20, service de M. le Dr Ribemont-Dessaignes.

La malade est arrivée au terme d'une cinquième grossesse; elle porte un rétrécissement rachitique du bassin de 8 centimètres. Le travail a commencé la veille et l'on a fait en ville plusieurs applications de forceps sans résultat. Dès son arrivée à Beaujon, on termine par une basiotripsie, dont les suites sont simples.

25. — Journée calme. Apyrexie. Rien du côté des organes génitaux.

26. — Il apparaît vers le soir un peu d'endolorissement de la région parotidienne gauche, avec gêne des mouvements de la mâchoire. T. = 38°,2. Le vestibule à gauche est rouge. Le canal de Sténon est masqué par un tubercule saillant et rouge, et il s'écoule de l'orifice un peu de liquide louche.

27. — Le gonflement parotidien est, dès le matin, très volumineux, dur œdémateux, chaux et douloureux; la tuméfaction empiète sur les régions voisines. L'écartement des mâchoires est très difficile. Le tubercule du canal de Sténon est encore plus saillant; la muqueuse du voisinage est recouverte de pus

1. Claisse et Dupré. Les infections salivaires. *Arch. de méd. expér.*, 1894, n° 1 et 2.

2. Haushalter et G. Étienne. Parotidite à staphylocoques dans un cas de typhus exanthématique. *Revue médicale de l'Est*, 1894.

concret. Lorsqu'on presse la région parotidienne, du pus grisâtre et épais s'écoule du canal. T. = 38°,2 et 38°,9. État général modérément atteint. Un peu d'appétit. Sphère génitale calme.

28. — État local stationnaire. T. 38° et 37°,8; appétit, sommeil.

29. — L'écoulement purulent par le canal de Sténon est beaucoup moins abondant, épais, visqueux, à peine grisâtre. La région parotidienne est moins tuméfiée, à peine douloureuse spontanément ou à la pression. Apyrexie.

1er mai. — Amélioration définitive. La localisation parotidienne est réduite à un peu de gonflement indolore.

18. — La malade sort parfaitement guérie.

Le 27 et le 29 avril, M. Girode a fait au niveau de l'embouchure du canal de Sténon une prise de pus après avoir aseptisé et écouvillonné soigneusement la région et après avoir rejeté les premières gouttes de pus écoulées à la pression de la parotide.

L'examen microscopique de lamelles fixées par l'alcool-éther, le sublimé ou la chaleur montre un seul micro-organisme bacillaire encapsulé, en éléments séparés ou en diplo-bacille, ne prenant pas le Gram. Les milieux ensemencés avec le pus donnent une culture pure du même bacille, immobile, parfois disposé en chaîne. La culture sur gélatine en pipûre montre la tête de clou caractéristique. Sur pomme de terre, on a un enduit jaunâtre avec production de bulles gazeuses très discrètes. L'étude parallèle de ce microbe et d'une culture authentique ancienne de pneumo-bacille de Friedländer montre incontestablement que les deux espèces sont parfaitement identiques.

2. — OTITE

L'oreille moyenne est en relation immédiate par la trompe d'Eustache avec la cavité bucco-pharyngienne : on peut donc prévoir que ses suppurations seront souvent provoquées par les hôtes de cette même cavité. C'est ce qu'a démontré l'expérience. En réunissant les cas d'otite suppurée signalés par Zaufall, Scheibe, Lévy et Schrader, Weichselbaum, Netter, Holst, Frænkel et Simmond, Rohrer, Hesser, Bordoni Uffreduzi, Kossel, Hartmann[1], j'ai relevé 223 cas d'otites parmi lesquelles on trouve :

	BORDONI-UFFREDUZI. STATISTIQUE		KOSSEL.	ROHRER.	NETTER.	TOTAL.
	générale.	personnelle.				
Pneumocoque	16	6	10	33/43	5	70
Pneumo-bacille	1	1	2	»	1	5
Streptocoque	3	2	4	»	13	22
Staphylocoque doré.. . . .	5 5	2	2	»	6	20
— blanc. . . .	6 5	2	1	»	»	14
Bac. pyocyanique.	»	»	1	»	»	1
— proteus vulgaris. . .	3	»	»	»	»	3
— de Pfeiffer	»	»	38	»	»	38
						173

1. Hartmann. Die Mittelohreiterung der Saüglingen. *Deut. med. Woch.*, 1894, p. 454.

Une statistique un peu plus détaillée de Bordoni-Uffreduzi[1] est intéressante :

	Otites moyennes aiguës ou subaiguës avec	
	Intégrité du tympan.	Perforation du tympan.
Pneumo-bacille	1	1
Pneumocoque	16	6
Streptocoque	3	20
Staphylocoque doré	5	2
— blanc	5	2

En somme, quand il y a intégrité du tympan, on peut trouver dans le pus de l'oreille moyenne tous les hôtes habituels de la bouche, mais le pneumocoque est très prédominant; au contraire, quand il y a communication par le tympan avec l'extérieur, le streptocoque passe au premier rang avec une grande avance; et *sur 223 cas, nous trouvons 5 fois le bacille de Friedländer*. C'est une faible fréquence, mais nous savons que sa présence est de même exceptionnelle dans la bouche de l'homme sain.

Le premier cas d'otite moyenne à pneumo-bacille fut publié par Zaufall[2] en 1887. Revenant l'année suivante sur cette question[3], il a montré qu'une culture du bacille de Friedländer déposée sur la muqueuse de la caisse du tympan d'un cobaye peut déterminer une otite moyenne aiguë, alors que, inoculée dans le poumon, elle donnait naissance à une pneumonie lobaire (?) typique des deux poumons; je n'ai aucun renseignement sur l'histoire clinique des deux cas de Kossel[4] et de celui de Netter[5].

Quant à l'observation de Weichselbaum[6] elle est des plus intéressantes puisqu'elle montre qu'une infection générale par le pneumo-bacille peut suivre une rhinite et une otite.

Obs. VII. — Une femme âgée de 54 ans, journalière, entre le 2 mai à la clinique des maladies des oreilles de Grüber, et est soignée depuis quatre semaines pour une otite moyenne gauche suppurée. Le 17 juin elle tombe dans un état semi-comateux et entre à l'hôpital deux heures avant sa mort. Un flot de pus sortait de l'oreille gauche; très grande quantité d'albumine et de sucre dans l'urine.

L'autopsie est pratiquée quinze heures après la mort. Les méninges internes sur les convexités du cerveau sont laiteuses; les ventricules latéraux remplis d'une sérosité claire; athérome prononcé des artères de la base.

1. Bordoni-Uffreduzi e Gradenigo. Sull' Etiologia dell Otite media (*Archivio per le Scienze mediche*, 1890, p. 263).

2. Zaufall. Mikroorganismen im Secrete der Otitis media acuta. *Prager medic. Wochen.*, 1887.

3. Zaufall. U. der Bacillus Friedländer's als Erreger der Otitis med. ac. *Verein deutsch. Aerzte in Prag.*, 1888. Analyse in *Internat. Klin. Rundschau*, 1888, p. 1819.

4. Kossel. U. Mittelohreiterungen bei Saüglingen. *Charité Annalen*, XVIII.

5. Netter. Fréquence du bacille encapsulé, etc. *Soc. méd. hôp.*, 30 mai 1890.

6. Weichselbaum. Sur une infection générale suppurée venant d'une Otite suppurée moyenne déterminée par la Bac. de la pneumonie de Friedländer. *Monatschrift f. Ohrenheilkunde*, 1888, p. 200.

Le tympan est perforé sur un point comme un grain de blé; il est tuméfié, rouge sombre, injecté, avec des ecchymoses.

Dans les organes auditifs externes, et sur la caisse, on trouve un pus épais, gris jaunâtre, qui remplit également les cellules mastoïdiennes. La muqueuse de la caisse et de la trompe, ainsi que le revêtement externe du pavillon, est gonflée, ecchymosée, et en partie fortement injectée.

Le périoste mastoïdien, la partie supérieure du muscle sterno-cleido-mastoïdien, le tissu conjonctif et les tissus entourant ces organes sont infiltrés de pus. Dans les deux cavités nasales, sécrétion abondante, épaisse, purulente; la muqueuse est gonflée, rouge. Dans les sinus, l'oreille droite, le pharynx et les voies respiratoires, rien d'anormal.

Les parties postérieures des lobes pulmonaires sont quelque peu œdémateuses.

Le ventricule gauche du cœur est hypertrophié; le muscle a subi la dégénérescence graisseuse, l'aorte est athéromateuse; la rate un peu gonflée très molle, couleur chocolat; les deux reins sont hypertrophiés, très mous; la substance corticale est gris-brun, la substance médullaire rouge brun. Le foie est hypertrophié.

Le pus est extrêmement riche en bacilles de Friedländer, de longueur variable; dans le pus du périoste et du muscle sterno-cléido-mastoïdien on trouve surtout des formes très allongées, 50 à 100 fois plus longues que larges, à capsules moins facilement colorables. Dans la sécrétion nasale, les bacilles, en quantité énorme, sont courts, entourés de très larges capsules; à côté d'eux quelques autres espèces indéterminées; ils sont également courts dans l'œdème pulmonaire, avec des capsules très faciles à colorer; il en existe un nombre considérable dans la rate.

Dans la caisse du tympan, ils sont mélangés à quelques cocci.

D'après Weichselbaum, la marche de la maladie a été la suivante : otite, perforation du tympan, extension au nez, aux cellules mastoïdes, au muscle sterno-cléido-mastoïdien; puis infection générale avec néphrite parenchymateuse et finalement broncho-pneumonie.

3. — BRONCHO-PNEUMONIE

Le rôle attribué au pneumo-bacille dans la pathogénie des affections aiguës du poumon a toujours été très considérable. Capital d'abord lorsque Friedländer[1] en fit l'agent de la pneumonie, il fut bientôt dépouillé de cette importance quand Talamon[2] et Fränkel, isolément, étudièrent un microbe très voisin, le pneumocoque, qui fut bien vite démontré être l'élément spécifique de la pneumonie franche.

Sur 127 cas de « pneumonie primaire ou secondaire » étudiés par Weichselbaum[3], *le bacille de Friedländer ne fut trouvé que 9 fois*, alors que le pneumocoque existait dans 94 cas, le streptocoque dans 21, le staphylocoque dans 5. Affanassiew, Fränkel, Talamon ont obtenu des résultats analogues[4].

Bientôt, à l'aide des recherches bactériologiques, le groupe des broncho-pneumonies, jusque-là si vague, se précisait; et ici, on signalait

1. Friedlaender. Die Mikrokokken der Pneumonie. *Fortschritte der Medicin*, 15 novembre 1883.
2. Talamon. Du coccus de la pneumonie. *Soc. anatomique*, 1883.
3. Weichselbaum. Des pneumonies et de leurs microbes. *Wiener med. Jahrbuch*, 1886, p. 483.
4. Cité in *Fortschritte der Medicin*, 1886, p. 57.

assez fréquemment le microbe de Friedländer comme agent pathogène[1].

Netter surtout fit faire un grand pas à la question en montrant la pluralité d'origine des broncho-pneumonies.

Il a trouvé :

	CHEZ L'ADULTE		CHEZ L'ENFANT	
	Broncho-pneumonies mono-bactériennes.	Broncho-pneumonies poly-bactériennes.	Broncho-pneumonies mono-bactériennes.	Broncho-pneumonies poly-bactériennes.
Pneumocoque. .	38,47 fois pour 100	50,94 °/.	40	54,76
Streptocoque. .	30,77 —	35,35 —	32	45,23
Bacille encapsulé.	23,08 —	22,64 —	8	14,28
Staphyloc. pyog.	7,68 —	22,64 —	20	30,95

Le pneumocoque, le streptocoque et le *bacille encapsulé* suivent donc, comme fréquence dans la broncho-pneumonie, l'ordre même dans lequel on les trouve dans la salive de l'adulte à l'état normal; cela prouve bien que généralement la broncho-pneumonie est due à une infection ascendante.

La broncho-pneumonie paraît la manifestation pathologique la plus fréquente du bacille encapsulé. Aussi est-elle plus connue que les autres. M. Netter, qui en a rencontré 13 cas, a pu 5 fois porter le diagnostic pendant la vie[2].

« Dans ces 5 cas, les malades avaient expectoré des crachats visqueux, dans lesquels l'examen microscopique avait décelé la présence en culture à peu près pure de nombreux bacilles entourés de capsules, présentant tous les caractères du *pneumo-bacille*. Ces crachats sont encore plus épais, plus adhérents, que ceux de la pneumonie lobaire; ils sont véritablement filants, poisseux. Dans 4 des cas, ils étaient rouillés; dans l'autre ils étaient grisâtres. 2 fois ils renfermaient des moules bronchiques. Ces broncho-pneumonies à bacille de Friedländer, dont nous avons rencontré chez l'adulte 12 cas à l'amphithéâtre, se sont le plus souvent présentés sous la *forme pseudo-lobaire* et dans ces cas les signes physiques étaient souvent fort nets. Elles paraissent comporter un *pronostic très grave*[3], bien qu'en général le thermomètre ne dépasse guère 39°. Dans d'autres cas, la broncho-pneumonie à bacille de Fried-

1. Pipping. Kapselkokken bei den Bronchopneumonie. *Fortschritte d. M.*, 1886.
2. Netter. Art. Broncho-pneumonie du *Traité de médecine* de Charcot-Bouchard, t. IV, p. 951.
3. Netter. « J'en ai rencontré une dizaine de cas tous terminés par la mort, sauf un dont les lésions étaient moins avancées. » (Communication personnelle).

lander produit des foyers multiples et ceux-ci peuvent même se succéder en laissant entre eux des intervalles d'apyrexie. » A cette dernière catégorie appartenait les cas de Galvagni[1] de Banti[2]. Mais les 2 cas de broncho-pneumonies infectantes que j'ai pu observer et que je rapporterai plus loin (obs. XII et XIII) rentrent parfaitement dans le type décrit par Netter : dans l'un d'eux, chez une enfant âgée de 11 mois, tout le poumon gauche était carnifié ; dans l'autre, chez un homme, âgé de 33 ans, le lobe inférieur gauche était hépatisé en masse. De plus, ils confirment la gravité de cette forme, déjà indiquée par Weichselbaum[3].

Remarquons encore que dans le 2e cas de Banti (obs. XX), la broncho-pneumonie s'est montrée infectante.

4. — PLEURÉSIE

J'ai eu l'occasion d'en observer deux cas chez des malades atteints de pyohémie pneumo-bacillaire. Le nombre des pleurésies à pneumobacilles est cependant encore très limité.

En effet, sur 110 cas de pleurésie purulente observés par Netter[4] cet auteur relève :

Le streptocoque en culture pure.	48	Le streptocoque uni au pneumocoque 3. Total.	51
Le pneumocoque.	29		32
Les organismes saprogènes . .	15		
Le bacille de Koch	12		
Le staphylocoque	2		
Le *pneumo-bacille encapsulé* . . .	2		
Le tétragène.	1		
Le bacille pseudo-typhique . . .	1	(culture pure).	

Le bacille de Friedländer ne se rencontre donc pas dans 2 p. 100 *de cas de pleurésie purulente.*

Voici les deux observations de M. Netter[5] :

Obs. VIII. — Chez un tuberculeux à la troisième période s'établit un pneumothorax consécutif à la rupture d'une caverne. La mort survient trois semaines plus tard.

1. Galvagni. Sulle pulmonite crupale a focolaï disseminati. *Arch. ital. di Clinica med.*, 1890.

2. Banti. Sopra quatro nuove specie di Protei o bacilli capsulati, obs. 3. *Lo Sperimentale*, 1888.

3. Weichselbaum. *Loc. cit.*

4. Netter. Utilité des recherches bactériologiques pour le pronostic et pour le traitement des pleurésies purulentes. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1890, p. 441, et Art. Pleurésie purulente du *Traité de médecine* Charcot-Bouchard, t. IV, p. 1024.

5. Netter. Présence du bacille encapsulé de Friedländer dans l'exsudat de deux pleurésies purulentes. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1890, 3 mai.

A l'autopsie on constate que le pneumothorax communique encore avec la plèvre par deux orifices.

L'examen du pus par la méthode d'Ehrlich montre qu'il renfermait le bacille de Koch. Les cultures sur plaque d'agar ou de gélatine ont permis d'isoler en outre le *staphylococcus pyogenes albus* et *aureus* et le *bacille encapsulé*. Bien que les colonies de ce dernier microbe soient incomparablement plus nombreuses que celles des autres micro-organismes, on ne peut cependant affirmer que le développement de la pleurésie purulente doive lui être attribué.

Mais il n'en est plus de même dans les observations suivantes.

Obs. IX. — Au mois d'août 1889 entrait à la Pitié un malade d'une trentaine d'années. Il souffrait du côté droit depuis quelques semaines, et depuis quelques jours sa toux, auparavant sèche, s'accompagnait d'expectoration purulente. Il n'avait qu'une fièvre insignifiante. On constata l'existence d'un foyer pleurétique limité. L'expectoration se produisait surtout au moment du réveil sous forme de vomiques d'une abondance de 100 à 200 cc. Le pus était inodore, visqueux, jaune. On y voyait au microscope des bâtonnets courts, généralement groupés par deux, placés bout à bout et entourés d'une capsule. Au moyen des cultures directes et surtout après l'ensemencement du sang d'animaux inoculés avec ce pus, M. Netter isole facilement un grand nombre de colonies du *bacille de Friedländer*. Il n'y avait aucun mélange avec les microbes pathogènes connus. La recherche du bacille de Koch reste vaine.

Le malade quitta le service complètement guéri, sans aucune intervention.

Obs. X[1]. — Un homme âgé de 30 ans entre à l'hôpital Saint-Antoine à la fin du mois de décembre 1889 ; cet individu, robuste, sortait d'une grippe de moyenne intensité, pour laquelle il avait été cependant forcé de s'aliter dès le début de l'épidémie.

L'état général, redevenu bon depuis quelques jours, tourna tout à coup, vers le 5 janvier : la fièvre se réveilla, la toux reparut, devint quinteuse, et au bout d'une semaine on put établir l'existence d'une pleurésie gauche avec épanchement modéré : on reconnut bientôt qu'il s'agissait d'une pleurésie partielle au niveau de la plèvre interlobaire.

Les signes de la suppuration ne tardèrent pas à devenir indiscutables ; le diagnostic, d'ailleurs, devait s'imposer, le malade ayant été pris, dans les derniers jours de janvier, d'expectoration purulente, abondante ; cette vomique prolongée donna issue, chaque jour, à plusieurs centaines de grammes d'un liquide blanc, jaunâtre, crémeux, inodore. — Au bout de quinze jours les crachats purulents disparurent et le malade était définitivement guéri au commencement de février. La culture des crachats, faite à cinq reprises différentes dès le début de la vomique, puis la culture d'une petite quantité du liquide purulent extrait par une ponction donnèrent régulièrement, pendant une quinzaine de jours, le *bacille de Friedländer*. Les crachats ne contiennent jamais de bacille de Koch.

Dans les deux cas que j'ai observés (obs. XII et XIII), les symptômes de la broncho-pneumonie pseudolobaire étaient fort prédominants ; à l'autopsie, on trouve les plèvres pariétale et viscérales gauches épaissies et recouvertes de fausses membranes purulentes dans lesquelles se trouvait une très grande quantité de pneumo-bacilles.

1. Letulle. Pleurésie interlobaire gauche suppurée, causée par le bacille encapsulé de Friedländer. *Soc. méd. hôp.*, 1890, p. 486.

C'est donc un total de cinq cas de pleurésies purulentes dues au bacille de Friedländer. Je ne connais pas dans la littérature médicale de cas de pleurésie séreuse attribuable à ce microbe. En faisant abstraction de la première observation (Obs. VIII), survenue dans des conditions bien particulières (pyopneumothorax chez un tuberculeux), nous trouvons la pleurésie deux fois primitive en apparence ; cependant, au moins dans le cas de Letulle, elle survint après une grippe et le malade n'ayant pas été observé dès le début, on ne sait si elle ne fut pas consécutive à un foyer broncho-pneumonique.

Dans mes deux cas, elle apparut comme l'une des localisations d'une pyohémie pneumo-bacillaire ayant très probablement pour point de départ une broncho-pneumonie pseudo-lobaire devenue infectante.

Dans ces deux cas la mort survint rapidement. Dans le deuxième cas de Netter et dans celui de Letulle, c'est-à-dire lorsqu'elle parut isolée, la pleurésie purulente localisée évolua au contraire d'une façon remarquablement simple et guérit spontanément par le mécanisme d'une vomique, ainsi qu'il arrive souvent dans les pleurésies purulentes à pneumocoques[1]. Remarquons encore que dans ces deux cas, de même que dans notre deuxième observation, les malades étaient des adultes dans la force de l'âge, d'une trentaine d'années.

5. — PÉRICARDITE

Dans un précédent travail, en réunissant à deux cas personnels ceux qui furent publiés par Netter, Degueret et Mortagne, Fraenkel, Bernheim, Koerte, Banti, Paviot, Foureur, Duflocq, Wilson, nous avons, avec M. le professeur agrégé Haushalter[2], trouvé 18 cas de péricardite suppurée, dans lesquels nous avons relevé la présence :

du pneumocoque, 9 fois ;
Streptocoque, 5 fois ;
Pneumo-bacille, 3 fois[3] ;
Le staphylocoque, 3 fois.

Le pneumo-bacille a donc été trouvé dans 1 *cas sur* 6 ; il est 3 fois moins fréquent que le pneumocoque ; 2 fois moins que le streptocoque.

J'ajoute que dans l'une de mes observations personnelles (Obs. XII), il existait une *péricardite séreuse à pneumo-bacille*, vraisemblablement infectée par le voisinage d'une pleurite suppurée : le même agent sur deux séreuses voisines avait produit des réactions différentes ; j'ai d'ailleurs observé le phénomène inverse : péricardite suppurée (à pneumocoque), pleurite simplement exsudative, broncho-pneumonie.

L'observation XIV nous montre aussi un cas de péricardite séreuse.

1. Netter. Pleurésie purulente à bacille encapsulé. *Traité de médecine* de Charcot-Bouchard, t. IV, p. 1046.

2. Haushalter et G. Étienne. La péricardite suppurée chez l'enfant. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1894, août.

3. Ici notre statistique ne porte que 2 cas, celui qu'a incidemment signalé M. Netter nous ayant échappé.

L'observation de Paviot [1] concerne un cas de péricardite suppurée à évolution très bizarre.

Obs. XI. — Le malade après avoir, pendant un certain temps, présenté de la fièvre et des urines rares, dut au bout de quinze jours prendre le lit et eut les jambes enflées. A son entrée dans le service du docteur Clément, il avait le teint blafard, de la dyspnée, quelques râles sous-crépitants en arrière ; des urines rares, uratiques et légèrement albumineuses. Le diagnostic porté est : néphrite aiguë, œdème pulmonaire et hydro-péricarde.

A l'autopsie, on trouva une péricardite purulente. Le péricarde épaissi, lardacé, contenant 600 grammes de pus ; il n'y avait rien au poumon ; la rate était grosse, infectieuse.

Macroscopiquement, le rein a paru sain. On n'a trouvé aucune lésion ayant pu servir de porte d'entrée à l'élément microbien.

Le pus renfermait des « diplobacilles encapsulés très visibles au violet de gentiane dans la solution d'aniline ; le bacille était réfractaire au Gram. Ceci dans le pus examiné. Les diplobacilles encapsulés étaient les plus nombreux, mais il y avait aussi une assez grande quantité de cocci assez volumineux [2]. »

La seconde observation de péricardite suppurée par le pneumobacille de Friedländer est signalée par M. Netter, mais n'a pas encore été publiée [3]. Quant à la troisième, je la rapporterai en étudiant la forme pyohémique (Obs. XIII).

Dans le cas de Paviot la péricardite suppurée paraît avoir été primitive ; dans le nôtre au contraire, elle est manifestement secondaire à une broncho-pneumonie pseudolobaire, et l'inflammation péricardique partait de la plèvre gauche ; la durée très longue de l'infection pulmonaire a favorisé le développement contigu de l'infection pleuro-péricardique.

M. Netter a signalé une observation inédite d'*angiocholite*, probablement d'origine intestinale, et un cas de *pyélonéphrite*, également inédits.

VI. — MANIFESTATION AVEC GÉNÉRALISATION PYOSEPTICÉMIE

Ces manifestations doivent être divisées en pyohémie et septicémie.

1. — PYOHÉMIE

A côté des deux cas ci-dessous que j'ai observés, je n'ai rencontré dans la littérature médicale que celui de Weichselbaum, dans lequel l'infection fut consécutive à une otite moyenne suppurée (Obs. VII).

1. Paviot. Péricardite purulente. *Société des sciences médicales de Lyon*, mars 1894. *Lyon médical*, 1894, t. V, p. 20.
2. Paviot. Communication personnelle.
3. Netter. Présence du bacille encapsulé dans deux pleurésies purulentes. Considérations générales sur le rôle pathogène de ce micro-organisme. *Soc. méd. des hôp.*, 30 mai 1890.

Obs. XII. — Le nommé G..., âgé de 33 ans, cordonnier, entre le 31 mars 1894 à l'Hôpital civil de Nancy dans le service de M. le professeur Bernheim.

Il est malade depuis la veille. L'affection a débuté par des frissons, des vomissements alimentaires, un point de côté qu'il indique à la région mamillaire gauche.

Le lendemain du jour où il a eu son point de côté le malade a ressenti *une vive douleur au niveau de l'acromion droit.*

Pas de maladies antérieures. Sa mère aurait succombé à une méningite tuberculeuse.

État actuel. — 2 avril.

Constitution primitive bonne ; tempérament mixte. Alcoolisme.

Expectoration rouillée, adhérente ; très légère suffusion ictérique des conjonctives ; thorax large, bien conformé.

A gauche, sous la clavicule, son tympanique aigu peu ample. Au deuxième et troisième espace il est plus aigu ; dans le quatrième, matité précordiale.

A droite, dans les premier et deuxième espaces, son plus ample ; il est tympanique dans le troisième ; matité à partir du quatrième espace jusqu'au rebord costal. A gauche, sous la clavicule, respiration rude avec crépitation, soufflée au-dessous.

A droite, la respiration est rude dans toute la hauteur ; en arrière, à gauche dans la fosse sus-épineuse, matité, de même que dans la fosse sous-épineuse. A partir de l'épine de l'omoplate submatité jusqu'à la base.

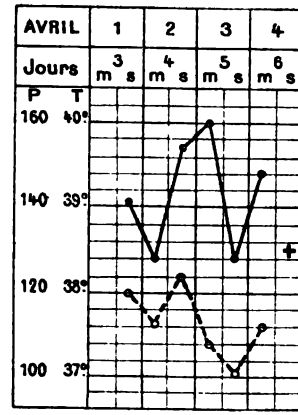
A droite, sonorité.

Respiration soufflée sans râle dans les fosses sus et sous-épineuse. Au-dessous, souffle tubaire et râles crépitants jusqu'à la base.

A droite, respiration rude dans la fosse sus-épineuse, faible jusqu'en bas.

Bruits du cœur, normaux.

Au niveau de l'articulation scapulo-humérale existe un gonflement notable ; le moindre mouvement est douloureux. Le point douloureux est localisé à la pointe de l'acromion.



Le genou gauche est tuméfié, douloureux, la douleur est marquée dans le cul-de-sac sous-tricipital et au niveau du ligament latéral externe. Les mouvements de flexion sont douloureux, l'extension est possible ; pas de rougeur.

3 avril. — Langue blanche. Herpès labial. Expectoration blanche, visqueuse.

Bruits du cœur faibles.

Respiration nette en avant. En arrière, matité à la base, submatité au sommet.

Souffle tubaire de la fosse sous-épineuse. Râles sous-crépitants au-dessous de l'angle de l'omoplate.

A droite, respiration nette ; sonorité.

Absence de vibrations thoraciques à partir de l'angle de l'omoplate.

L'articulation acromiale droite est moins douloureuse. Douleur vive et épanchement dans le genou gauche. Le malade a eu des nausées la veille.

4 avril. — Actuellement P = 116 petit, régulier. T = 39,4.

Dans la journée le malade s'est plaint de *douleurs vives dans le genou gauche ;* il a eu une selle hier matin.

Dans la nuit le malade a beaucoup *délire,* a jeté ses couvertures ; ce matin, *il a crié et s'est plaint de mal de tête.* Actuellement les *pupilles sont dilatées avec tendance à la déviation conjuguée* à droite. Certain degré de *raideur de la*

nuque; cependant on peut remuer la tête; marmottement et carphologie; lèvres sèches et squammeuses. Pas de réponses aux questions.

Le genou gauche est toujours tuméfié et douloureux, un peu d'épanchement.

Le ventre est ballonné, la vessie est vide.

Submatité à la base gauche et dans toute la hauteur; souffle dans la fosse sus-épineuse, silence respiratoire à la base, râles très peu abondants.

Quand le malade fait des mouvements de la face, les traits semblent plus accentués du côté droit que du côté gauche.

Le malade a été dans le coma pendant toute la soirée; il a succombé à 10 heures et demie du soir.

Autopsie. — Thorax. — Les *plèvres* pariétale et viscérale gauches sont épaissies et tapissées de fausses membranes purulentes; environ 250 grammes de liquide purulent.

Poumon gauche. — Le lobe inférieur est hépatisé et plonge dans l'eau, une portion seulement de la région supérieure surnage. Lésions de broncho-pneumonie.

Le lobe supérieur est congestionné.

Poumon droit. — Congestionné, crépite partout; le lobe inférieur est fortement infiltré de sang, mais crépité.

Péricarde. — Renferme 15 grammes de liquide rougeâtre.

Cœur. — Surcharge graisseuse à la face antérieure du ventricule droit.

Dimensions : Verticale, 12 centimètres; transversale 11 centimètres.

Dans le ventricule droit, dont la paroi mesure 7 millimètres, le sang est diffluent; la paroi du ventricule gauche mesure 2 centimètres.

Muscle friable.

Pas de lésions valvulaires.

Reins. — Macroscopiquement aspect normal, dimension 12 cc. de hauteur sur 6 de largeur; surface lisse, décortication facile; simple congestion veineuse.

Rate. — Dimensions : 12 cc. sur 9, molle, diffluente.

Foie. — Poids 1 800 grammes; congestion veineuse; un peu de stéatose; a l'aspect du foie cuit.

Genou gauche. — L'articulation est remplie de pus grisâtre, grumeleux, assez épais; environ 60 grammes; synoviale tuméfiée, vascularisée.

Épaule droite. — Environ 30 grammes de pus.

Les articulations du genou droit et de l'épaule gauche sont intactes.

Méninges. — Sous l'arachnoïde, sur toute la surface convexe, infiltration de pus épais, verdâtre, de même aspect que celui des articulations.

A la base, le pus est moins abondant, se trouve déposé en plaques épaisses de consistance fibrineuse au niveau de la protubérance, sur le bord du cervelet et le long de la scissure de Sylvius.

Le lobe antérieur et le chiasma semblent intacts.

A la convexité, on remarque une injection considérable du système veineux et quelques ecchymoses au niveau du lobe occipital.

Trainée de pus le long des vaisseaux.

Méninges épaissies et fortement vascularisées.

Décortication très facile, circonvolutions cérébrales d'aspect normal.

Pie-mère tapissée à sa face interne de membranes purulentes.

Recherches bactériologiques. — *L'épanchement péricardique séreux*, le *pus de l'arthrite du genou gauche*, le *pus des méninges*, le *suc du poumon hépatisé* pris dans une région où le tissu plongeait, nous ont donné de nombreuses colonies de pneumo-bacilles de Friedländer en cultures pures; le *sang recueilli dans une portion saignante du poumon gauche* nous a donné des colonies de pneumo-bacilles et de staphylocoques.

Très nombreux diplo-bacilles généralement assez courts, nettement encapsulés, se décolorant par la méthode de Gram, dans des frottis faits avec le pus de la méningite, de l'arthrite de l'épaule droite, avec le liquide purulent pleural et le poumon plongeant.

Obs. XIII[1]. — Eugénie K..., 11 mois, parents bien portants, frères et sœurs bien portants. Nourrie par sa mère, n'a jamais été malade. Le 25 mars commence à tousser, est amenée à la consultation de l'Hôpital civil de Nancy le 31; on constate les signes d'une bronchite simple; ramenée le 7 avril, l'enfant présente l'état général et les symptômes stéthoscopiques d'une broncho-pneumonie; le 10 avril la mère ramène la malade à la consultation; les signes de la broncho-pneumonie se sont amendés, mais l'enfant présente depuis la veille dans l'aine droite une grosseur du volume d'un œuf de pigeon; cette grosseur ne présente pas de fluctuation.

Le 14 avril, l'enfant entre à l'Hôpital dans le service des enfants.

Etat actuel. — Enfant bien constituée; peu amaigrie, teint d'une pâleur cireuse; lèvres légèrement cyanosées, oppression peu accentuée; l'enfant tousse fréquemment mais sans force.

A la percussion, on constate à gauche une obscurité dans toute la hauteur du thorax en avant et en arrière, à gauche; à l'auscultation, le bruit respiratoire est masqué par une multitude de râles humides de tous calibres, entendus dans toute la hauteur de la poitrine.

Pouls assez petit mais régulier, égal, à 130.

Pas de troubles digestifs; la mère continue à nourrir l'enfant au sein trois fois par jour.

La température est à 39°.

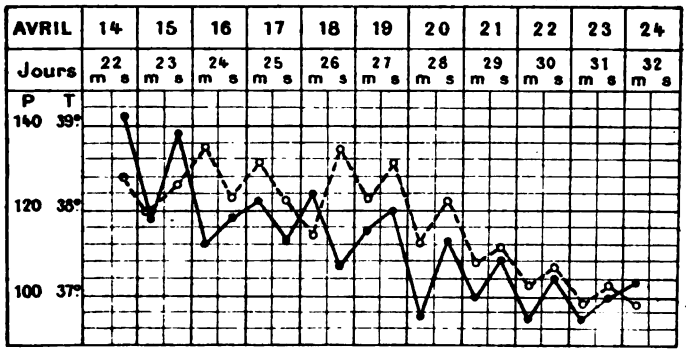
Les 15 et 17 avril, mêmes symptômes thoraciques.

Température entre 38 et 39°.

Le pouls toujours régulier et égal, bat aux environs de 130.

Teint d'une pâleur cadavérique.

Empâtement de toute la racine de la cuisse droite surtout à la région externe



Le 20, les signes stéthoscopiques se sont amendés un peu, moins de râles; même obscurité du son à gauche, dans toute la hauteur en avant et en arrière.

Chute de la température qui, depuis deux jours, oscille entre 37 et 38°, le pouls moins fréquent bat aux environs de 110.

Le 21, la cuisse droite dans son tiers supérieur présente un empâtement diffus, qui donne à ce niveau du membre un volume double de celui du côté sain; à la partie externe on perçoit nettement de la fluctuation; à cet endroit est pratiquée une incision par laquelle s'écoule un flot de pus lié, phlegmoneux, jaune verdâtre, dont la quantité est évaluée environ à 100 centimètres cubes, il est pratiqué un drainage dans la plaie, qui est recouverte de compresses boriquées.

1. Haushalter et Étienne, Péricardite suppurée. *loc. cit.*

Les jours suivants, la température commence à demeurer normale, le pouls régulier, égal, se maintient aux environs de 100. Les râles diminuent de nombre dans la poitrine ; mais la submatité persiste à gauche en avant et en arrière, de haut en bas.

L'état général va s'aggravant, l'enfant refuse de boire au sein ou au biberon, la peau prend une teinte cireuse toute particulière ; l'enfant succombe le 5 mai, sans que le pouls ait cessé d'être régulier, égal et assez ample.

Autopsie. — *Thorax*. Plèvre droite normale; quelques petites ecchymoses sous-pleurales en arrière.

Poumon droit. — Bords antérieurs emphysémateux, parties postérieures surtout au lobe inférieur, volumineuses, violacées, denses, carnifiées; pus dans les petites bronches.

Plèvre gauche. — Adhérence des deux feuillets de la plèvre par exsudat membraneux, assez ferme, blanc, donnant aux deux plèvres réunies une épaisseur de 3 à 4 millimètres.

Poumon gauche. — Affaissé par les adhérence pleurales, carnisation totale, plongé dans l'eau; pus dans les petites bronches.

Péricarde distendu par environ 50 centimètres cubes de pus crémeux, jaunâtre; face interne du péricarde tapissée par des filaments et un exsudat fibrino-purulent.

Myocarde très pâle ; pas de dilatation des cavités cardiaques, valvules saines.

Foie. — Gros, pâle, marbrures jaunes.

Rate. — Très grosse, friable.

Intestin. — Pas d'altérations notables des follicules et des plaques de Peyer.

Reins. — Très pâles.

Cuisse droite. — Au niveau de la collection purulente ouverte pendant la vie, on trouve un abcès siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané, se prolongeant dans le canal crural, jusqu'au-dessus de l'arcade de Fallope, dans le tissu cellulaire du petit bassin; intégrité de l'articulation de la hanche et des os.

Examen bactériologique. — Pneumo-bacilles de Friedländer dans l'exsudat de la plèvre gauche, du poumon, du phlegmon, du péricarde. L'ensemencement sur gélose de la pulpe splénique donne des colonies du même bacille. Un centimètre cube de pus péricardique inoculé dans le tissu cellulaire du dos d'une souris la tue en un jour, par septicémie.

Ainsi donc, dans ma première observation : *broncho-pneumonie pseudo-lobaire, pleurésie purulente, péricardite séreuse, méningite suppurée et arthrites suppurées du genou gauche et de l'épaule droite, la mort survenue le sixième jour après le début de l'infection*.

Dans la 2e observation, étudiée en collaboration avec M. le professeur agrégé Haushalter : *Broncho-pneumonie pseudo-lobaire, pleurésie purulente, péricardite purulente. Vaste abcès sous-cutané de la cuisse, se prolongeant par le canal crural jusque dans les tissus cellulaires du petit bassin, présence du pneumo-bacille dans les organes* (*Rate*).

Dans le cas de Weichselbaum : *otite moyenne suppurée, rhinite suppurée, début de méningite, infiltration purulente sous le périoste de l'apophyse mastoïde, phlegmon du muscle sterno-cléido-mastoïdien*.

Il faut retenir ici l'existence des phlegmons : phlegmon de la cuisse, siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané, se prolongeant dans le canal crural, jusqu'au-dessus de l'arcade de Fallope, dans le tissu cellulaire du petit bassin (Obs. XIII); infiltration de la partie supérieure

du muscle sterno-cléido-mastoïdien et du tissu conjonctif entourant les organes voisins (Obs. VII).

Ce sont, je crois, les seuls exemples bien authentiques de phlegmons déterminés par le bacille de Friedländer. Ce microbe, en effet, n'a pas été suffisamment déterminé dans les cas signalés par Passet[1] : ce sont des éléments rarement encapsulés, généralement courts, en diplocoques, dont les cultures présentent l'aspect de celles du pneumocoque.

Méningites suppurées. — M. Netter en signale deux cas inédits; à en rapprocher notre observation (n° XII) et celle de Weichselbaum (Obs. VII), dans laquelle les méninges sont laiteuses; Babès[2] a vu également le bacille de Friedländer associé au bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse.

Je ne connais pas de cas d'Arthrites suppurées en dehors de l'observation XII. Elles sont très précoces, puisque l'articulation de l'épaule paraît avoir été prise dès le deuxième jour; elles faisaient, il est vrai, partie du cortège d'une infection mortelle en six jours.

2. — SEPTICÉMIES

Ces septicémies peuvent affecter la forme d'infection générale sans prédominance marquée; ou bien, au contraire, un organe ou un appareil est assez profondément atteint pour donner à l'infection une forme spéciale.

A. *Septicémie à lésions prédominantes sur certains organes.*

a. *Endocardite ulcéreuse.* — Obs. XIV[3]. — Femme âgée de 32 ans. — Arrivée à l'hôpital le 30 octobre 1887, elle raconte que depuis 7 mois elle souffre de palpitations cardiaques; il y a 6 semaines hydropisie généralisée qui ne dura pas.

État actuel. — Cyanose légère; matité cardiaque augmentée. Pouls à peine perceptible, T. 38,5; le lendemain, frissons.

A l'auscultation, en arrière, à gauche et en bas, matité et diminution de la respiration, se prolongeant en avant, vers la matité cardiaque et hépatique.

Rate augmentée de volume, palpable sous les côtes.

4 novembre. — Aux extrémités, sur les seins, les côtés du thorax, *extravasions hémorrhagiques* larges et très rapprochées; crachats muco-sanguins; T. 38,2.

5 novembre, mort.

Autopsie. — 2 h. *post mortem.* Léger ictère, pétéchies nombreuses et confluentes sur le dos, les mains et les pieds; là elles sont très étendues et irrégulières; dans les deux cavités pleurales grande quantité de sérosité claire.

1. Passet. Der den Pneumonie kokken ähnliche Microorganismus. *Untersuchungen ueber die Ætiologie der eiterigen Phlegmonen der Menschen.* Berlin 1885, p. 40.

2. Babès. *Congrès de la tuberculose,* 1888. Cornil et Babès. *Les Bactéries,* II, p. 451.

3. Weichselbaum. Beitrage z. Ætiologie u. pathologischen Anatomie des Endocardites, obs. n. XXIX, *in Beitrage z. Path. Anat. u. z. allgem. Path,* 1889, t. IV, p. 197.

Le tissu sous-cutané est œdémateux. — Les parties postérieures des lobes inférieurs du *poumon* sont comprimées, le reste est induré et brun.

Le *péricarde* est rempli de sérosité, dilaté.

L'orifice veineux gauche à peine perméable au doigt, le droit perméable, pour deux doigts.

Les piliers de la valvule mitrale sont soudés par place, assez épaissis, on y rencontre de petites végétations grises, assez résistantes.

Les filaments des tendons sont également indurés et agglutinés.

L'oreillette gauche est remplie par un thrombus mou, gris rosé; seulement les couches sur l'endocarde sont quelque peu dures et moins colorées; par place dans le thrombus, foyers rouges, noirs.

Sur la *valvule tricuspide*, mêmes lésions.

Ni dilatation ni hypertrophie du cœur.

Rate. — Hypertrophiée, dure; quelques infarctus rouge-brun; ceux du centre de l'organe sont ramollis.

Reins. — Quelques thrombus, ceux du centre purulents, ceux de la périphérie rouges sombres.

Mésentère. — Hémorrhagie en nappe. — *Iléon :* quelques cicatrices profondes, arrondies.

Dans le thrombus de l'oreillette gauche, on trouve au microscope un grand nombre de *bacilles de Friedländer*, encapsulés, les plus petits très analogues à des microcoques ovales; la plupart cependant sont plus longs que larges; quelquefois 6 ou 8 dans la même capsule. Quelques filaments arqués, brisés, quelquefois articulés; dans le protoplasma, quelques points non colorables. On trouve les mêmes bacilles dans la rate et dans les reins, mais on ne constate pas leur présence dans les végétations mitrales.

Weichelbaum a vérifié tous les caractères du bacille de Friedländer; il est à remarquer que les éléments se décolorent par la méthode de Gram, mais non par celle de Weigert.

M. Netter a observé un cas analogue inédit[1].

b. *Aortite.* — L'observation suivante inédite, et jusqu'à présent unique, appartient à M. le professeur agrégé Roger, qui a bien voulu me la communiquer.

Obs. XV. — Femme atteinte d'une aortite chronique, sujette à de nombreuses poussées d'aortite aiguë, avec fièvre, douleur précordiale, angine de poitrine, etc. Il y avait en même temps des douleurs très vives dans l'hypocondre gauche.

A l'autopsie, on trouve une aorte très malade, de l'insuffisance des valvules, des lésions anciennes et récentes (tout cela diagnostiqué pendant la vie), et des infarctus dans la rate, ce qui expliquait les douleurs ressenties par la malade.

Les ensemencements avec le sang et les organes donnèrent des cultures pures d'un bacille de Friedländer très virulentes pour le lapin.

B. *Septicémie à forme générale.*

Bordoni-Uffreduzzi[2] rapporte trois cas.

Obs. XVI. — Fondeur, qui, après un ou deux jours de prodromes, présenta : une fièvre élevée, de la difficulté de la respiration, de la toux, de la céphalée, un abattement général très intense. Ces symptômes s'aggravèrent de plus en plus; il mourut le quatrième jour.

1. Netter. *Loc. cit.*

2. Bordone Uffreduzzi. — Ueber den Proteus capsulatus hominis und ueber eine neue durch nicht erzeugte Infectionskrankeit der Menschen. *Zeitsch. f. Hyg.* 1888, p. 333.

On ne sait nettement s'il y eut des vomissements et de la diarrhée.

Autopsie. — Des deux côtés, épanchement pleural, *infiltration hémorrhagique* de la muqueuse bronchique, dilatation hémorrhagique des ganglions péri-bronchiques et mésentériques, congestion des reins, du foie, de la rate. Cette dernière cependant n'est pas hypertrophiée.

Obs. XVII. — Enfant de 8 ans, qui, après deux ou trois jours de malaises généraux, présenta : fièvre, augmentation de volume du ventre, des douleurs intestinales, de la diarrhée et du ténesme. Il s'y ajouta quelques vomissements.

Mort deux jours plus tard.

Autopsie. — 14 heures après la mort.

Catarrhe intestinal très intense, avec gonflement *hémorrhagique* des ganglions mésentériques, congestion de tous les organes abdominaux, rate ramollie, mais de volume normal.

Pas d'épanchement pleural; muqueuse respiratoire normale.

Les ganglions péribronchiques étaient également hypertrophiés et hémorrhagiques, mais moins que les mésentériques. Accumulation assez notable de liquide dans le péricarde.

Obs. XVIII. — Adulte mort après quatre jours de maladie, avec les symptômes précédents et des vomissements.

Cultures avec le sang recueilli dans la veine jugulaire, immédiatement après la mort; inoculations, résultats identiques.

En résumé, tandis que dans le 1er cas les lésions principales résidaient sur les muqueuses des voies respiratoires, dans le 2e cas, elles siégeaient sur les muqueuses gastro-intestinales; mais, dans les organes Uffreduzzi a retrouvé des bacilles.

Parmi les trois malades bien observés par Banti et chez lesquels le pneumo-bacille est en cause, deux cas se rapportent à une septicémie généralisée, le 3e n'est qu'une broncho-pneumonie simple.

La 2e observation se rapporte à une broncho-pneumonie infectante; la mort en trois jours ne peut en effet être attribuée au petit foyer de broncho-pneumonie en voie de résolution. Peut-être l'entérite ulcéreuse aurait-elle servi de porte d'entrée? Il est à noter que dans ce cas, du reste comme dans les autres de Banti, on n'a pas observé les symptômes ordinaires de l'infection puerpérale; tous les organes génitaux étaient sains, ne renfermant aucun élément de décomposition :

Obs. XIX. — Thérésa, 42 ans. Bonne santé habituelle.

Au commencement d'avril 1888, pneumonie droite à résolution incomplète. La malade entre le 5 mai à la clinique obstétricale, accouchement le 9. T. = 36°,4 à 37°,1.

Le 10. — T. = 37°,4 à 39°.4. Lochies normales.

Le 11. — T. = 38°,7 à 39°. Céphalée, douleur abdominale; délire; vomissements.

Le 12. — T. = 38° à 38°,8.

Le 13. — T. = 38°,8. Mort. — Il n'y a pas eu de diarrhée.

A l'*autopsie*, on trouve un foyer de pneumonie ancienne, gros comme une pomme, de couleur jaune-pâle; à la coupe, la surface n'est pas granuleuse, il

1. Banti. Supra 4 nuove specie di protei o bacilli capsulati. *Lo Sperimentale*, 1888.

s'écoule un liquide abondant, trouble. — Rétrécissement et insuffisance mitrale; hypertrophie du ventricule droit, dilatation orificielle. — Le péritoine est sain. — Le foie est jaune-pâle, la rate très hypertrophiée, ramollie; reins un peu augmentés, durs, avec la capsule adhérente. Sur le côlon descendant, quelques ulcères folliculaires; sur l'iléon, le côlon ascendant et transverse, on voit des espaces irréguliers, de 2 à 4 centimètres de diamètre, sur lesquels la muqueuse est escharifiée. — L'utérus est sain, ne contenant ni sang, ni débris placentaires; les vaisseaux, les lymphatiques et les annexes sont sains.

L'examen histologique révèle l'existence d'une néphrite chronique diffuse, avec sclérose glomérulaire, épaississement des capsules, augmentation du tissu conjonctif intertubulaire; dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés. La partie nécrosée de l'intestin est envahie par de nombreux bacilles différents de forme et de grandeur.

Dans le sang, le suc splénique, hépatique et rénal, *grand nombre de bacilles de Friedländer*, déterminant chez le lapin, par injection intra-péritonéale, une péritonite diffuse et une hypertrophie de la rate.

La première observation est plus intéressante encore :

Obs. XX. — La femme Arduina, âgée de 23 ans, enceinte de neuf mois, atteinte d'accidents gastralgiques au cours de sa grossesse, entre le 1er juin 1887 au service. Depuis les deux ou trois derniers jours de mai, elle est malade, ayant une fièvre élevée et de la céphalée; presque subitement, se manifeste sur a surface cutanée une éruption abondante d'*hémorrhagies punctiformes*.

2 juin. — T. = 38° à 38°5; temp. vaginale = 40°. — La veille au soir 58°,5. — Hémorrhagies profuses, état général très aggravé, délire; mort le 3.

L'*autopsie* est pratiquée alors que le cadavre est dans un état de conservation parfaite.

Hémorrhagies punctiformes sur toute la surface cutanée, surtout sur le tronc; il en est de même sur les plèvres, le péricarde, le péritoine.

Légère stase et œdème du poumon.

Au cœur, les valvules sont saines; dégénérescence graisseuse du myocarde.

La rate est très hypertrophiée. — Les reins doublés de volume, la capsule facilement décorticable; néphrite aiguë hémorrhagique.

La muqueuse gastrique est tuméfiée, avec taches hémorrhagiques.

L'intestin est sain, les plaques de Peyer normales, de même que les ganglions mésentériques.

L'utérus est volumineux; aucune maladie des annexes ou du vagin.

Dans le sang et le liquide de la rate, du foie et du rein, nombreux bacilles de Friedländer.

Tout dernièrement, Dungern[1] vient de publier une observation des plus intéressantes.

Obs. XXI. — Rien de spécial dans les antécédents héréditaires; ni syphilis, ni hémophilie.

L'enfant est né le 11 mai 1893, à la Clinique gynécologique. Tant qu'il séjourna à la clinique, on ne reconnut aucun symptôme morbide, de telle sorte que le 24 mai il eut son exeat.

Notons cependant que dans les deux derniers jours avant son départ, on avait remarqué un assez fort amaigrissement sans causes apparentes.

Dès le lendemain de la sortie, 25, l'enfant étant très mal, fut transporté à l'hôpital des enfants; il pesait encore 3 000 grammes.

T. 38°,6 à 38°,4; à l'examen de la cage thoracique les organes sont normaux, pas d'albumine dans l'urine; mais on remarque une *hémorrhagie* de l'oreille

1. Dungern. Ein Fall v. hämorrhagischen Sepsis beim Neugeborenen. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkr*, 1893, p. 547.

droite assez persistante et une hémorrhagie temporaire par le nez et la bouche, les matières fécales noires (meloena); sur différents points du corps on constatait des pétéchies; les gencives n'étaient pas malades.

26 mai. — T. 37° à 38°,5, l'hémorrhagie par l'oreille droite continue, les déjections sont encore noires; l'enfant s'affaiblit de plus en plus; le pouls est à peine perceptible.

27 mai. — *Exitus* à 9 h. 1/2, T. 33°,8.

Autopsie le 29, par le docteur Strœbe.

Sur la partie interne des jambes, quelques taches d'un bleu grisâtre sous lesquelles se trouvent des plaques hémorrhagiques dans le tissu sous-cutané; taches analogues sur les bras, les épaules, la région sacrée. — Sur une coupe, on voit des points durs infiltrés, hémorrhagiques.

Dans l'abdomen, sang liquide en quantité égale à une cuillère à soupe; les anses intestinales sont lisses et brillantes; de l'ombilic jusqu'au sommet de la vessie, s'étend un cordon épais, rouge brun; dans ce cordon, il y a de nombreuses plaques d'hémorrhagies sous-séreuses; les artères ombilicales sont perdues dans des tissus cellulaires infiltrés de sang.

Les poumons sont très vascularisés, mais contiennent de l'air partout.

La plèvre est saine.

Le cœur ne présente rien de spécial; la rate est molle, mais non hypertrophiée. Ganglions mésentériques ayant le volume normal; pâles.

Foie : rien de spécial.

Reins : normaux, un peu mous. — Sur une coupe, les régions médullaires et corticales sont rouge-brun; dans les papilles, quelques infarctus uriques.

Muqueuse stomacale rosée; le contenu de l'intestin grêle est muco-hémorrhagique; la muqueuse est rouge, surtout à la partie supérieure de l'intestin grêle et dans le gros intestin; sur la muqueuse de l'iléon, quelques plaques hémorrhagiques superficielles.

Malheureusement, pendant la vie de l'enfant, on ne fit aucune recherche bactériologique avec le sang. Cette recherche ultérieure fut encore rendue plus difficile par ce fait que le cordon de l'ombilic à la veine, sur lequel on expérimenta, ne fut amené à l'Institut d'hygiène que de nombreuses heures après l'autopsie.

L'examen microscopique de ce tissu montre un grand nombre de bactéries dont les unes restaient colorées, et d'autres se décoloraient par Gram. Nulle part on ne trouva de streptocoques ni de staphylocoques; le proteus vulgaire de Hauser était tellement prédominant qu'il fut impossible par le procédé sur plaque d'en isoler d'autre espèce; cependant, en inoculant sur pomme de terre de la substance prise sur l'artère ombilicale, et en inoculant successivement sur des plaques, on parvint à avoir une culture pure de bacille de Friedlander, qui fut démontrée l'agent infectieux par des expériences ultérieures.

En somme, sur 12 cas de pyosepticémie, nous trouvons :

Pyohémie			3 cas.
Sépticémie	à lésions prédominantes sur certains organes	Endocardite ulcéreuse	2 —
		Aortite	1 —
	à forme générale		6 —

De cette dernière catégorie éliminons la deuxième observation de Banti, dans laquelle l'infection a suivi une broncho-pneumonie, le cas d'endocardite de Netter dont l'observation clinique nous est inconnue.

Il nous reste 7 cas dans lesquels l'infection paraît primitive. Un fait remarquable doit être relevé, c'est la *forme hémorrhagique* qu'elle revêt 3 fois. (Obs. n° XIV, XX, XXI.)

C'est la confirmation de ce que j'ai déjà eu l'occasion d'avancer[1] en montrant que « le purpura infectieux peut être produit par tous les microbes vulgaires de la suppuration, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, bacille pyocyanique, coli-bacille, et qu'il n'y a pas lieu de lui reconnaître cette spécificité que lui accordait M. Martin de Gimard », opinion soutenue par MM. Catrin, Widal et Thérèse[2]. Du reste, la septicémie hémorrhagique est souvent obtenue expérimentalement chez le lapin, par injection intra-veineuse des cultures du bacille de Friedländer (Roger, Lœwenberg).

En résumé, le diplobacille de Friedländer, souvent hôte habituel de notre organisme, a été trouvé dans

de nombreux cas d'ozène;
1 cas de stomatite aphteuse;
1 — de rhinite suppurée;
12 — de rhinosclérome;
1 — de parotidite suppurée;
2 — de dacryocystites suppurées;
1 — d'ulcère de la cornée;
1 — de phlegmon de l'œil;
5 — d'otite moyenne suppurée;
29 — de broncho-pneumonie;
5 — de pleurésie purulente;
3 — de péricardite purulente;
2 — de péricardite séreuse;
3 — de méningite suppurée et 1 cas de méningite simple;
1 — d'angiocholite;
1 — de pyélonéphrite;
3 — de pyohémie;
9 — de septicémie dont { Endocardite ulcéreuse. 2 / Aortite . . . . . 1 } dont 3 hémorrhagiques.
à forme générale 6
2 — de phlegmon.

On voit donc que le bacille de Friedländer peut produire les lésions les plus variées, sans qu'aucune puisse être considérée comme spécifique; la nature de l'ozène et du rhinosclérome demande en effet de plus nombreuses recherches.

Bien qu'au point de vue clinique, son action pathogène se rapproche beaucoup de celle du pneumocoque, le pneumo-bacille peut donc venir se placer avec le streptocoque, le staphylocoque, le coli-bacille, le pyocyanique, dans la catégorie des *microbes à tout faire*, dont j'ai antérieurement essayé de montrer le rôle dans les pyosepticémies.

1. G. Étienne. Les pyosepticémies médicales. Baillière, 1893, p. 271.
2. *Société médicale des hôpitaux*, 1894, 2 et 9 février.

N.-B. — La mise en page de cette Revue était terminée lorsque parut l'intéressante observation de M. Rispal : pleuro-pneumonie suppurée causée par le bacille encapsulé de Friedländer, *Gaz. hebdom. de méd. et et de chir.*, 15 décembre 1893, p. 601. Il s'agit dans ce cas d'une pleurésie purulente enkystée autour du lobe supérieur du poumon droit, atteint vraisemblablement d'une broncho-pneumonie pseudo-lobaire. L'auteur n'a trouvé que le pneumo-bacille, exclusivement, pathogène pour le lapin. La maladie s'étant déclarée chez un individu atteint d'une pyélo-néphrite chronique, M. Rispal se demande si le bacille encapsulé du poumon ou de la plèvre ne serait pas une forme modifiée du coli-bacille, agent pathogène de l'affection urinaire, ayant envahi l'appareil respiratoire par voie sanguine.

Dmochowski a isolé le bacille de Friedländer dans une collection purulente de l'antre d'Highmore.

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Nouvelles données sur la bactériologie du choléra, par A. J. Wiltschur. *Centralbl. f. Bakteriologie*, 11 août 1894, p. 158.

Ces recherches ont été faites à l'hôpital Obuchow de St-Pétersbourg et ont porté sur 106 cholériques, dont 70 ont été l'objet d'un examen bactériologique. Sauf dans 3 cas, on vit toujours dans les préparations faites avec les selles des cholériques des bacilles-virgules semblables à ceux décrits par Koch, mais 3 ou 4 fois plus longs, rappelant les vibrions qui poussent sur des milieux de culture épuisés et qui sont sur le point de mourir. Ces préparations contenaient en même temps de petits bâtonnets colorés à leurs extrémités, avec un espace clair au centre, ne rappelant en rien l'aspect du bacille-virgule de Koch.

Dans les cultures sur plaques ensemencées avec les selles cholériques, l'auteur trouva dans les 70 cas, pour ainsi dire à l'état de culture pure, ces petits bâtonnets bipolaires.

Ces bacilles poussaient sur les différents milieux de culture avec une vitalité extraordinaire, couvrant rapidement toute la surface de la gélose, liquéfiant la gélatine en 4 ou 5 jours dans toute sa hauteur. Par cultures successives, au bout de 10 à 15 générations, ce bacille bipolaire se transforma en bacille-virgule type. En même temps, les colonies devenaient plus discrètes et la gélatine se liquéfiait plus lentement.

L'auteur en conclut que ces bacilles bipolaires n'étaient autres que des bacilles-virgules modifiés par l'influence du climat et que le bacille du choléra peut, sous des influences extérieures variées, modifier ses caractères morphologiques et biologiques au point de devenir méconnaissable. H. Bourges.

Présence du bacille de la diphtérie en dehors de l'organisme, par J. H. Wright et H. C. Emerson ; *Centralbl. f. Bakteriologie*, 18 septembre 1894, p. 412.

Ce travail n'est qu'une application pratique des données établies par Roux et Yersin à propos de la conservation du bacille diphtérique en dehors de l'organisme après dessiccation.

Les auteurs ont recherché par la méthode des cultures sur sérum, le bacille de la diphtérie dans les poussières des planchers du pavillon d'isolement de l'hôpital de Boston, sur les vêtements et dans les cheveux des infirmières.

Une fois sur 4 essais les poussières du plancher donnèrent des colo-

nies de bacilles de Löffler, dont 0,4, cc. tuèrent un cobaye en 3 jours 1/2.

Des détritus adhérents aux chaussures des infirmières donnèrent des colonies de bacilles diphtériques de virulence variable, mais le plus souvent très affaiblie.

Les bacilles diphtériques trouvés une seule fois dans les cheveux des infirmières donnèrent simplement de la réaction locale au cobaye inoculé.

Les ensemencements faits, les vêtements des infirmières et leurs ongles, les draps et les chemises des malades ne donnèrent que des résultats négatifs.

L'analyse bactériologique de l'air des salles ne donna pas de résultat au point de vue de la recherche du bacille diphtérique.

H. Bourges.

Les microbes anaérobies dans le pus, par Wzewolod Lubinski.

Centralbl. f. Bakteriologie, 8 novembre 1894, p. 769.

Les recherches sur les microbes anaérobies de la suppuration ont donné lieu à un très petit nombre de travaux, que l'on doit à Arloing, à Fuchs, à Lewy, à G. Frænkel et à Veillon. Lubinski a fait des recherches sur 60 cas de suppuration et isolé, dans 2 cas, des microbes exclusivement anaérobies.

Dans un de ces cas, il s'agissait d'un bacille associé au bacterium coli commune et au streptocoque pyogène. Ce bacille, un peu plus long que celui du tétanos, présentait comme lui une grosse spore ovalaire à un de ses pôles. Il se colorait bien par les couleurs d'aniline et la méthode de Gram. Il donnait des colonies grisâtres dans des milieux de culture solides et dégageait des gaz dans l'agar.

Inoculé dans le péritoine ou sous la peau des lapins, ce bacille les tuait en 24 à 27 heures, sans provoquer de symptômes analogues au tétanos. Au point d'inoculation se développait de l'emphysème sous-cutané.

Dans le second cas, l'auteur isola 2 sortes de bacilles :

a) Les premiers étaient des bâtonnets minces, assez longs, souvent par 2, se colorant lentement par les couleurs d'aniline. Ils ne poussaient pas à l'air, et, à l'abri de l'air, donnaient au bout de 5 jours de petites colonies transparentes, punctiformes. On ne put obtenir une seconde génération de ces microbes.

b) Les seconds bacilles étaient courts, épais, isolés, à extrémités arrondies. Ils se montrèrent d'abord exclusivement anaérobies et donnèrent dans l'agar des colonies grises opaques. Mais à la seconde génération, ils poussaient à l'air, liquéfiant la gélatine et troublant le bouillon. Ils donnèrent des abcès aux animaux.

H. Bourges.

Summary of further report on Surra, par **A. Lingard**, Bombay, 1894[1].

Surra du cheval. — Avant 1890, beaucoup de poneys succombèrent à la surra à Katgodam. En 1890, 40 moururent de la même affection et 50 de 91 à 93. La maladie survint durant la saison des pluies, d'abord dans les étables de Katgodam et plus tard dans celles d'une station plus élevée (Bhugia-Ghat), située à 2 500 pieds, mais jamais on n'en observa de cas au-dessus. On attribua d'abord à de l'eau contaminée la cause de la maladie, mais, bien qu'à la fin de 1892 on n'ait employé que de l'eau pure, l'épidémie continua néanmoins. Des observations minutieuses faites en février 1894 révélèrent la présence d'excréments de rats dans les graines destinées à l'alimentation des chevaux.

En 1893 une épidémie éclata dans les étables situées entre Saharanpore et Mussoorie.

Dans la même année, un cheval atteint de surra et venant du golfe Persique arriva à Bombay.

A Burmah, en 1893, sur 32 éléphants employés à porter du bois, 14 moururent de la maladie.

Enfin diverses épidémies dans le Sind atteignirent des chevaux.

Traitement de la surra. — Ce traitement consiste à donner de l'arsenic à doses rapidement croissantes s'élevant à 12 grains par jour. Après un paroxysme d'une durée de 5 jours pendant lesquels les hématozoaires étaient très nombreux, ils disparurent du sang.

On continua le traitement pendant 65 jours, 454 grains d'arsenic ayant été administrés. A ce moment l'animal montrant une aversion invincible pour l'arsenic et en outre les faits antérieurs ayant démontré que ce médicament était impuissant à détruire les formes embryonnaires de l'hématozoaire, on substitua à l'arsenic l'iodure double d'arsenic et de mercure qu'on continua pendant 186 jours.

L'animal est depuis resté en bonne santé et aucun hématozoaire ne s'est montré dans le sang depuis sept mois.

L'alcaloïde de l'adhatoda vasica, la vasicine, fut essayée parce qu'on avait remarqué au microscope qu'il avait une certaine action sur l'hématozoaire de la surra. 22 grains, dissous dans de l'eau distillée, furent injectés directement dans le sang d'un cheval renfermant de nombreux hématozoaires; ceux-ci ne parurent nullement affectés par ce remède.

En outre, on fit des expériences sur des chevaux auxquels on avait communiqué la surra, soit au moyen d'injections sous-cutanées de sang

1. Voir sur ce sujet un travail de M. Laveran, *Arch. de méd. expérimentale*, mars 1892.

contaminé, soit en leur faisant ingérer de l'eau renfermant des hématozoaires; en même temps on leur administrait de l'arsenic ou du triiodure d'arsenic et du biiodure de mercure. Dans le cas où on avait injecté le sang sous la peau, bien que la période latente fût courte, la maladie a été notablement modifiée, il n'y eut toujours que peu d'hématozoaires dans le sang et l'animal resta dans des conditions de santé parfaite, bien que la maladie ait duré quelques semaines. Dans le second mode d'expérimentation, l'incubation étant beaucoup plus longue, les expériences ne sont pas encore concluantes, néanmoins les résultats paraissent satisfaisants. Une des grandes difficultés d'application de cette méthode est de faire boire dans un seau les chevaux habitués à s'abreuver dans les rivières ou dans les tanks. Il semble que les animaux atteints de surra aient pour l'arsenic une tolérance beaucoup plus grande que les animaux sains.

Surra du rat. — En 1877, Lewis découvrit ces organismes dans le sang du rat. Deux espèces de rats sont atteints par ces parasites, le *mus decumanus* et le *mus rufescens*. Malgré des examens répétés, Lewis ne trouva jamais ces hématozoaires dans le sang de la souris ni d'aucun autre animal. Les rats pris par Lewis, soit à Calcutta, soit à Simba (à 7 300 pieds) et conservés dans des cages, paraissaient jouir d'une bonne santé.

Wittich et Koch, en 1881, découvrirent des organismes semblables dans le sang des taupes, et Crookshank en 1886 les retrouva sur 25 p. 100 des rats pris à Londres, tandis que Vandyke Carter ne les rencontrait que 12 fois sur 100 en examinant le mus decumanus et le mus rattus. Vandyke Carter inocula le sang infecté des rats sous la peau de différents animaux : chiens, chats, chevaux et singes. Chez ce dernier animal, le sang du doigt examiné 18 et 24 heures après l'inoculation renfermait déjà des hématozoaires. Néanmoins quelques doutes planent encore sur ces expériences. De novembre 1890 à mai 1892, au laboratoire bactériologique, on examina le sang de 349 rats, 106 fois on y trouva des parasites, soit 30,37 p. 100. De juin 1892 à juillet 1894, les examens portèrent sur 768 rats chez lesquels on trouva un plus ou moins grand nombre de parasites. Le total de tous ces examens, qui portent sur 1 107 animaux, montre que sur 38,03 p. 100 on retrouve les hématozoaires.

Si l'on divise l'année en 2 périodes (Bombay) une de sécheresse et de chaleur (janvier à mai inclus), une d'humidité et de pluie (juin à décembre inclus), on constate que dans la première période, on a trouvé les parasites 31,53 fois sur cent et dans la seconde 40,31. En outre, dans la saison chaude, ces organismes sont en plus petit nombre que dans la saison humide.

Ces hématozoaires tendent à disparaître quand les rats sont tenus en cage et sont nourris avec des aliments et de l'eau propres.

Environ 60 p. 100 des rats de deux à quatre mois présentent, et d'ordinaire en grand nombre, les hématozoaires dans le sang.

Les rats de certaines localités sont absolument indemnes, tandis que la majorité des rats d'autres localités est atteinte.

L'hématozoaire du rat apparaît et disparaît de la circulation à des intervalles irréguliers, produisant ainsi des paroxysmes et des intermissions comme dans la surra du cheval.

Dans la grande majorité des cas, les rats ne semblent pas souffrir de la présence de ces organismes; mais dans quelques cas où le sang renfermait un grand nombre d'hématozoaires, les animaux ont succombé avec les symptômes suivants : leucocytose, extravasation sanguine renfermant des organismes dans la chambre antérieure de l'œil et dans l'humeur vitrée; opacité de la cornée; hypertrophie de la rate; extravasation sanguine dans l'estomac dont la muqueuse présentait parfois des ulcérations.

Un grand nombre de rats en gestation ont été observés, atteints de surra, bien que leur sang renfermât de nombreux hématozoaires, dans aucun cas on n'en a trouvé dans la circulation du fœtus.

Jamais dans la salive, on ne constata la présence de ces trypanosomes, mais dès qu'une petite plaie de la muqueuse était produite on découvrait des organismes dans la salive.

De même, jamais l'urine ne décelait d'hématozoaires.

L'auteur a en 1892 constaté la présence des parasites dans le sang des hamsters (*mus giganteus*), bien que les observateurs antérieurs aient nié ce résultat; mais c'est seulement chez les jeunes animaux qu'on rencontre ce parasite et jamais chez les animaux adultes. L'hématozoaire n'a jamais été rencontré dans le sang du rat musqué.

Expériences sur les animaux avec l'hématozoaire du rat. — Ces expériences, qui consistaient à injecter du sang infecté sous la peau de différents animaux, ont toujours été positives, mais ont montré que l'incubation était plus longue que dans la surra du cheval; dans un cas elle se prolongea jusqu'au soixante-troisième jour. Sur 12 chevaux inoculés, 4 contractèrent la maladie, soit 33,3 p. 100. Dans un cas, où l'incubation dura 18 jours, l'animal mourut 19 jours après. Dans un autre à 29 jours d'incubation, la mort survint 2 jours après. De même dans un troisième cas, à 13 jours d'incubation; enfin dans le quatrième cas, après 63 jours d'incubation, l'animal ne survécut que 5 jours.

Les chevaux inoculés sans succès avec l'hématozoaire du rat ne montraient aucune immunité lorsqu'on les inoculait de nouveau avec du sang de cheval, atteint de surra. Mais dans ces cas, la maladie apparaissait après 6 à 10 jours d'incubation.

Les autres animaux mis en expérience et qui ont contracté la maladie étaient des bovidés, des singes et des rats des champs. Les lapins, les cobayes, les chats, les chiens, les poules et les ânes se sont montrés réfractaires à l'hématozoaire du rat. Mais tous, sauf la poule, y devenaient susceptibles quand le parasite avait subi un passage par le cheval.

Expériences sur l'ingestion gastrique des excréments de rats. — On comprendrait mal comment les rats pourraient contaminer les chevaux, la nourriture de ceux-ci étant rarement souillée par le sang de ces rongeurs; il fallait donc expérimenter afin de savoir si les excréments du rat pouvaient, par leur ingestion, causer la maladie.

En 1892 des tentatives furent faites à Poona sur le plateau du Deccan, où la maladie n'est pas endémique et où il est même difficile de la reproduire dans la saison sèche. Toutes les expériences furent négatives. Mais ultérieurement, en 1893, on reprit ces expériences à Bombay, dont le climat humide est favorable au développement de la surra. Là, les résultats furent positifs, mais la période latente de la maladie durait quatre mois; la longueur de cette incubation doit varier d'ailleurs avec l'humidité de l'atmosphère et la quantité de *materies morbi* ingérée par l'animal. Bien que ces résultats ne soient pas encore absolument certains, il est également probable que les excréments des jeunes hamsters ont également le pouvoir de reproduire la maladie.

Bovidés. — Un taureau, inoculé avec succès en 1892, fut réinoculé un an et demi plus tard et se montra réfractaire à la maladie.

Transmission de l'hématozoaire par la mère à ses petits au moyen du lait. — Une vache, ayant un veau de 3 semaines, contracta la surra. Le sang de la mère renferma des hématozoaires pendant 120 heures. Le veau têta trois fois dans les 24 heures, le lait examiné chaque fois au microscope ne décela jamais la présence de l'hématozoaire, et pourtant 38 jours après on trouva pendant 24 heures des trypanosomes dans le sang du veau, qui jusque-là avait été indemne. L'organisme ne reparut plus dans la suite.

Nous n'avons pas de certitude absolue que l'homme soit capable de contracter la surra, mais il semble que la contagion ne puisse se faire directement; en effet fréquemment l'auteur s'est blessé en faisant des autopsies de chevaux atteints de surra et n'a jamais été atteint de cette affection.

Dans le Burmah, le seul pays où l'on a constaté la surra chez les bestiaux, et où l'on pouvait espérer trouver des cas de cette maladie chez l'homme à la suite de l'usage du lait, les habitants, fidèles boudhistes, n'emploient jamais cet aliment.

Surra du chien. — En 1891, plusieurs chiens anglais provenant de meutes de Bombay furent mis en observation au laboratoire. Les symptômes observés furent : accès de fièvre, température s'élevant à 186°,5 F., accompagnés des symptômes habituels à la fièvre; dans un petit nombre de cas, opacité de la cornée et dépôt sanguin dans la chambre antérieure de l'œil. Le sang examiné chaque jour fut toujours trouvé libre d'hématozoaires.

En 1893, j'eus à observer une épidémie qui sévit sur des chiens anglais destinés à la chasse au renard. Les symptômes furent les suivants : accès de fièvre, anorexie; plus tard gonflement de la peau de la tête et

de la gorge, injection de la conjonctive; hypersécrétion des larmes; épanchement intra-articulaire dans quelques cas et œdème très net des membres et de l'abdomen; dépôt sanguin dans la chambre antérieure de l'œil et consécutivement opacité de la cornée et cécité totale.

L'examen microscopique montra *au moment des paroxysmes*, des trypanosomes tout à fait analogues à ceux de la surra du cheval dans le sang des chiens malades; on en trouva également dans la chambre antérieure de l'œil, quand il y avait des dépôts sanguins, bien qu'à la même époque on en constata l'absence dans le sang de la circulation générale.

Ce sont les chiens à renards et les terriers qui paraissent le plus susceptibles de contracter la surra.

Histoire des épidémies antérieures. — La maladie fut méconnue jusqu'en 1893. Cependant ses symptômes avaient été observés dès 1869, aux chenils d'Ootacamund. De 1870 à 1883, il n'y eut aucun décès dans les meutes de Madras, mais en 1884, 14 couples succombèrent avec les symptômes de la surra.

En 1892, le 11 novembre, des chiens importés d'Angleterre furent atteints de la maladie, le premier mourut le 10 janvier 1893 et environ une vingtaine eurent le même sort dans les trois mois qui suivirent.

Cinq chiens, quatre de chasse et un terrier, furent mordus par une hyène durant une chasse, le 8 janvier 1893; tous les cinq devinrent aveugles du 7 au 26 mars et moururent du 12 mars au 16 avril. Les animaux chassés avaient été le renard, le chacal et la hyène. Un chien, qui n'avait pas assisté à la curée, resta en parfaite santé et vit encore actuellement en juillet 1894.

Il est probable que les chacals et les renards souffrent de la surra, car en 1893 plusieurs de ces animaux pendant une chasse parurent incapables de s'enfuir et furent dévorés par les chiens. Un de ces chiens, qui retourna au chenil durant la nuit suivante et qui s'était gavé de cette charogne, fut le premier atteint de surra et mourut après trente et un jours de maladie.

En février 1894, il y eut également une épidémie dans une meute de Mhow et plusieurs chiens après l'examen microscopique du sang furent reconnus atteints de la maladie et tués. Le reste de la meute fut envoyé à Bombay et deux chiens moururent de la surra en route.

Lésions macroscopiques. — Poumons : extravasations sous-pleurales.

Rate hypertrophiée : pétéchies sous-capsulaires,

Reins, Pétéchies.

L'hématozaire du chien produit la surra quand il est inoculé au cheval.

Le traitement par l'arsenic et le mercure, bien qu'il ait été appliqué à peu de cas, paraît néanmoins réussir.

HÉMATOZOAIRE DES POISSONS

Mitrophanow signale la présence de l'hématozoaire chez deux espèces de poissons qu'il a examinées en Russie : la loche (*cobitis fossilis*) et la carpe (*carassius vulgaris.*)

J'ai examiné le sang de nombreuses espèces de poissons de la rivière Mutha-Mulla et ai trouvé des organismes ressemblant à ceux de la surra chez les poissons suivants : *Rhynchobdelta aculeata, Baum, Warm* et *Barbus carnaticus*. Les organismes étaient surtout abondants dans les mois les plus chauds de l'année. Quoique très analogues morphologiquement à l'hématozoaire de la surra, ils présentaient néanmoins trois formes distinctes mais qui semblaient les variétés d'une même espèce.

Les chevaux, les cobayes, les rats des champs se montrèrent réfractaires à l'inoculation du sang de ces poissons; mais ce résultat négatif peut être dû à la très petite quantité de sang inoculé ou plus probablement encore à l'injection directe d'un organisme provenant d'un animal à sang froid dans la circulation d'un animal à sang chaud.

RÉSUMÉ DE NOS CONNAISSANCES SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA SURRA

La maladie se montre spontanément chez l'éléphant, le chameau, les solipèdes, les bovidés et l'espèce canine (chien, chacal, hyène).

Chez la plupart de ces animaux, la maladie apparaît entre juin et décembre, c'est-à-dire dans la saison des pluies, mais chez les chiens de chasse, elle se montre durant les mois de la chasse, c'est-à-dire de juin à la fin de mars.

Les causes de la maladie chez les animaux autres que les chiens sont : 1° l'eau de boisson concentrée par l'évaporation et contaminée par les infusoires vers la fin de la saison chaude; 2° les herbes souillées provenant de localités inondées; 3° l'ingestion, avec les grains, d'excréments de rats et de hamsters; 4° chez les chiens de chasse, l'ingestion de cadavres d'animaux contaminés qui ont été chassés; chez les autres chiens (terriers) la destruction des rats malades.

Il est certain que fréquemment les chevaux contractent la surra par les excréments de rat mêlés à leur avoine.

Le fumier des rats et des hamsters est donc une source de danger et des mesures doivent être prises pour qu'il ne soit jamais mêlé aux graines données aux chevaux. Mais comme ce serait une opération difficile et presque impossible que l'ablation de ces excréments, il semble que la meilleure mesure prophylactique à prendre doive être la dessiccation du grain.

CATRIN.

Anatomie des centres nerveux, par **J. Dejerine**, professeur agrégé, médecin de l'hospice de Bicêtre.

Avec la collaboration de **Mme Dejerine-Klumpke**, docteur en médecine, tome I, avec 401 figures dans le texte, dont 45 en couleurs. Rueff, éditeur, Paris.

Depuis Vicq d'Azyr, dont on connaît les travaux sur le système nerveux et le magnifique atlas, les anatomistes, dont les études ont porté avec prédilection sur l'encéphale, ont tous cherché à se rendre compte de sa structure, de cette structure si complexe qu'elle était encore une sorte de problème, sans cesse à l'ordre du jour, même à une époque où l'agencement des parties principales des autres organes étaient déjà presque complètement élucidé. Tous les neurologistes ont cherché à démêler, dans sa complexité, la structure anatomique d'un organe, centre producteur du mouvement, de la sensibilité, des opérations intellectuelles; tous se sont demandés quelle route suivaient, où et comment se terminaient ces différents faisceaux dont chacun semblait avoir sa forme et ses propriétés fonctionnelles distinctes, d'abord en raison de toute vraisemblance, puis, plus tard, de par les expériences si justement célèbres de Charles Bell, de Magendie, de Waller, etc.

Chaque donnée nouvelle, soumise à un contrôle sévère, fut l'objet de leur part d'une analyse rigoureuse, puis admise définitivement ou laissée de côté. Beaucoup, dont l'importance et l'exactitude échappaient d'abord, ne recevaient leur consécration qu'à la suite de longues discussions.

Et ainsi, de jour en jour, comme s'il s'agissait d'une longue conquête, s'est constitué l'ensemble de nos connaissances, morceau par morceau, faisceau par faisceau, territoire par territoire.

Déjà par l'anatomie à l'œil nu une partie du problème avait reçu sa solution. Mais combien de questions plus délicates devaient être entreprises et résolues par le microscope et les procédés de la technique, par les déductions de la pathologie et même à l'aide de la photographie!

Ce que la pathologie, l'anatomie pathologique, l'expérimentation sur les animaux accomplissaient pour les départements de l'écorce et les cordons, l'histologie le faisait pour la fibre nerveuse elle-même; après les travaux de Remak, de Gerlach, de Wagner, de Schultze, de Deiters, de Krause, de Kolliker, de Luys, d'Exner, de Ranvier, ceux de Meynert, de Weigert, de Pal, de Golgi, instituant une méthode nouvelle si féconde en résultats, ceux de Martinotti, de Ramon y Cajal, de Flechsig, d'Edinger, de Forel, de Petrone, de Van Gehucten, de Giacomini, de Marchi, de Magni, de Nissl, de Cox, etc., etc., venaient dans ces derniers temps compléter, rectifier, étendre nos connaissances sur la structure, les relations réciproques, la morphologie des éléments nerveux, sur leurs terminaisons dans l'écorce, sur leurs moyens de communication entre

eux, sur leur individualité qui constitue cette unité nerveuse organique qu'on nomme *le neurone*, sur les relations des neurones entre eux, etc.

A tous ces travaux se joint aujourd'hui une œuvre importante qui les expose et les complète : c'est l'*Anatomie des centres nerveux*, par M. et Mme Dejerine.

En suivant ces auteurs dans les principaux chapitres de leur livre on reconnaît bientôt qu'il s'agit à la fois d'un ouvrage essentiellement pratique et de haute érudition.

A bien des pages les auteurs apparaissent eux-mêmes avec leur expérience, leurs procédés, leurs remarques personnelles et leurs aperçus originaux.

Après une courte introduction qui est un tableau du système nerveux considéré dans son développement, ses éléments fonctionnels, son rôle dans la vie, la première partie de l'ouvrage débute par l'exposé des « méthodes usitées dans l'étude des centres nerveux ». En partant de celles de Vicq d'Azyr, de Ruysch, de Reil, on passe successivement à la méthode des coupes en série qui, entre les mains de M. Dejerine et de son collaborateur, va bientôt nous donner des résultats nouveaux en montrant l'importance de cette méthode. Puis viennent successivement la méthode des dégénérescences secondaires ou procédé de Waller, consistant dans la production de lésions pathologiques ou expérimentales, si fructueuse entre les mains de Turck, de Bouchard de Charcot, de Vulpian, de Pierret, de Pitres, de Féré, de Brissaud, et la méthode de Flechsig, basée sur l'époque d'apparition de la myéline dans des faisceaux nerveux, de l'embryon et la méthode basée sur l'anatomie comparée, enfin les méthodes basées sur l'expérimentation, sur l'embryologie et la tératologie.

L'auteur nous explique ensuite comment à l'autopsie, en commençant par l'enlévement de l'encéphale, on arrive à obtenir une coupe histologique où les plus fins détails de structure vont devenir visibles. Là sont exposées les différentes coupes permettant de reconnaître les parties principales du cerveau, les moyens de durcissement et de conservation des pièces, l'inclusion des pièces, la description des principaux microtomes, les moyens de coloration des fibres à myéline par la méthode de Weigert, et celle de Pal, la coloration des cellules nerveuses, de la névroglie, du tissu conjonctif et des vaisseaux par les carmins de Ranvier, de Grenacher, d'Orth, etc., ou de l'hématoxyline, du brun de Bismarck, de la fuchsine suivant le procédé de Nissl, la méthode d'Exner, de Marchi d'Upson, et de Golgi, dont la suite nous fera voir la haute importance. Ce chapitre se termine par la description des appareils qui permettent de dessiner les coupes.

Tout cela tient dans quelques pages si bien résumées et remplies qu'elles constituent un manuel complet de technique, au courant des découvertes les plus récentes.

Le chapitre II est intitulé : développement du système nerveux. C'est

encore une description rapide, mais complète, d'un sujet difficile à traiter, mais éclairée dans le livre qui nous occupe par un nombre considérable de figures. Ces planches multiples, bien dessinées, sont d'ailleurs l'un des avantages qu'on y rencontre à chaque pas.

Le chapitre III, « histogenèse du système nerveux », nous montre un premier stade, le stade embryonnaire, comprenant l'étude des cellules épithéliales, des spongioblastes, des cellules germinatives, des neuroblastes et des nerfs moteurs, des ganglions cérébraux rachidiens, des nerfs sensitifs ; puis un second stade, stade fœtal, comprenant à son tour l'étude des cellules épendymaires et névrogliques, des cellules nerveuses et de leurs connexions entre elles; enfin vient l'étude du système nerveux périphérique dans les deux stades précédents.

Le chapitre IV, « histologie générale du système nerveux de l'adulte », est sans doute l'un des plus importants. Il a pour but la description isolée de chacun des éléments dont on verra plus loin les connexions constituer ce tout complet que font entre eux l'encéphale, la moelle, les nerfs périphériques. Les cellules nerveuses y sont l'objet d'une étude faite surtout à l'aide de la méthode de Golgi et de celle de Nissl. C'est-à-dire que le détail de leurs prolongements, de leurs arborisations, de leurs prolongemements axiles, de leurs parties chromatiques apparaissent aux yeux du lecteur avec toute la netteté désirable. On peut se rendre compte des progrès si remarquables que ces deux méthodes, relativement récentes, ont fait faire à l'histologie du système nerveux. Signalons la structure des éléments du grand sympathique qui était restée obscure si longtemps, celles des ganglions intervertébraux, des nerfs périphériques avec leurs modes de terminaisons dans les muscles striés, la peau, le cœur, les fibres musculaires lisses, etc., la structure de la névroglie, du tissu conjonctif des vaisseaux. Toute cette partie a cette clarté remarquable, si appréciée en la matière, qui est le caractère de l'œuvre tout entière. Un de ses éléments est sans doute la brièveté des descriptions de texte auquel suppléent les figures, et de fait, M. Dejerine et son collaborateur ont pu, en une quarantaine de pages, produire une description à laquelle il serait difficile d'ajouter et nous dirons aussi de retrancher quelque chose.

Arrivé à ce point, le lecteur a déjà franchi 230 pages, au moment où commence la deuxième partie du livre, celle qui a pour titre : « Anatomie du cerveau ». Elle comprend la morphologie, les coupes en série et la structure du cerveau.

Le premier chapitre de cette seconde partie, qu'il faut lire pour connaître toutes les particularités de la morphologie cérébrale visible à l'œil nu, traite de la configuration extérieure du cerveau, des scissures, des lobes, des circonvolutions, de la notation des anfractuosités et des circonvolutions, de la configuration intérieure du cerveau, avec nombreuses figures du corps calleux, de la région pédonculaire, des corps

opto-striés, de la capsule interne, etc. Vient ensuite l'étude du cerveau d'après les données que peuvent fournir les coupes en séries. C'est là l'une des parties du livre, qui, en marquant un travail considérable, est des plus fertiles en renseignements sur l'ordination si complexe des faisceaux de l'encéphale. Il s'agit de coupes successives, comprenant toute la masse d'un hémisphère, pratiquées les unes à la suite des autres, portant chacune un numéro d'ordre en indiquant en millimètres l'endroit exact où elles ont été pratiquées. Chaque coupe est reproduite de grandeur naturelle où l'on peut suivre les détails de structure visibles à l'œil nu.

Les hémisphères en question ont été durcis dans le liquide de Müller et les coupes pratiquées à l'aide du microtome de Gudden. L'imprégnation des tissus par le bichromate de potasse produit un état de différenciation de la substance blanche du système nerveux : de la sorte un faisceau sectionné perpendiculairement à la direction de ses fibres paraît foncé; un faisceau sectionné parallèlement à cette direction apparaît avec une teinte plus claire. Entre ces deux extrêmes se trouvent, avec des nuances variées, un grand nombre d'intermédiaires. On comprend comment, en suivant coupe par coupe, on peut arriver à dégager la disposition, apparaissant d'abord inextricable, de tant de faisceaux divers, de tant de fibres de directions variées. Mais ce procédé, et le livre a eu soin de se mettre à l'abri de ce défaut, est insuffisant à tout dévoiler. Il faut encore faire appel à la pathologie qui, suivant la loi de Waller, permet de suivre un faisceau en raison de ses dégénérescences créées par une lésion accidentelle venant séparer un groupe de fibres de leur centre trophique.

De plus, lorsqu'il s'agit d'établir l'origine et le trajet de certains faisceaux, de leurs rapports avec les ganglions de la base, la méthode des coupes sériées, qui vient d'être décrite, ne saurait aboutir. C'est pour cette raison que l'étude qui vient d'être signalée est reprise, mais cette fois c'est l'œil armé du microscope qui va en montrer les particularités. La capsule interne et la région sous-optique sont justiciables de cette pratique, de même que les faisceaux commissuraux, d'association et de projection. Ce triple lien d'association des éléments nerveux joue en pathologie un rôle si considérable, qu'il suffit d'en signaler l'étude très minutieuse, très exacte, pour indiquer l'importance que ce chapitre doit prendre aux yeux de tous les pathologistes. Ici, encore, la dégénérescence secondaire à une lésion d'un centre conserve toute sa valeur, ainsi que l'auteur fait plus et mieux que de le remarquer au cours de son ouvrage.

Le dernier quart de ce volume est consacré à la structure histologique de l'écorce cérébrale et de la substance blanche. En parcourant la série des figures intercalées dans le texte, on y voit tout ce que peut montrer en détails de connexions, de zones, de morphologie, cette méthode magnifique de Golgi et de Ramon y Cajal qui a permis de

reconnaître la structure du système nerveux d'une façon aussi exacte que l'on possédait celle du foie, du poumon ou du rein, bien plus facile à débrouiller et établie depuis longtemqs d'une façon suffisante.

Déjà, dans le chapitre consacré à l'histogenèse, on trouvait une figure, toute schématique, montrant quelles relations existaient entre les éléments cellulaires, établissant l'existence des neurones ou unités nerveuses, faisant apparaître l'ensemble du système nerveux depuis l'écorce jusqu'à la périphérie comme un ensemble de ces unités ayant entre elles la *contiguïté*, non la *continuité*, comme on l'avait cru tant que le réseau de Gerlach fut considéré comme répondant à la réalité des faits.

Maintenant, ce n'est plus un schéma, c'est la réalité même, fidèlement dessinée d'après les coupes microscopiques que les auteurs mettent sous nos yeux.

La substance blanche est à son tour l'objet d'une étude approfondie avec ses fibres d'association, naissant surtout des parois latérales des circonvolutions ; avec ses fibres de projections et ses fibres commissurales, naissant surtout du sommet et de la crête des mêmes circonvolutions, avec ses fibres longues mettant en rapport ses régions plus ou moins éloignées.

Le livre qui fait l'objet de cette analyse, trop courte à notre avis, à considérer l'importance du travail, mais dont nous avons voulu donner une idée aux lecteurs de ces Archives, n'est que le premier volume d'un ouvrage qui semble devoir être considérable.

Tel qu'il est à présent, il représente cependant un ensemble de chapitres faisant entre eux un tout complet.

Cette œuvre, qui implique un travail des plus grands, donne un enseignement remarquable par l'érudition et la pratique des choses ; elle est le dernier mot de la science telle que l'ont faite les découvertes les plus récentes. Les auteurs y ont mis un soin extrême, en faisant concourir au but qu'ils se proposaient leur activité, leur haute valeur scientifique personnelle, et la connaissance exacte des travaux des autres soumise à eur contrôle.

Les pages d'un livre qui montre au lecteur ce que l'auteur a vu sont toujours pleines de clarté et invariablement profitables.

KLIPPEL.

Contribution à l'étude des infections expérimentales dues au staphylocoque pyogène doré, par **Antonio Cesaris-Demel.** (*Gazetta medica di Torino*, 1894, nos 32, 33.)

L'inoculation au lapin de cultures filtrées du staphylocoque pyogène doré non seulement n'a pu conférer à cet animal l'immunité contre l'infection par ce microbe, mais même diminue la résistance naturelle

du lapin, par suite des profondes lésions dégénératives que produit cette inoculation.

Les toxines contenues dans le filtrat des cultures du staphylocoque doré ne proviennent pas du protoplasma du corps même des microbes, mais bien plutôt des produits de leur végétation dans les milieux de culture.

L'extrait glycériné du corps des staphylocoques ne possède pas de propriétés toxiques bien marquées, même à hautes doses; et de plus, il est impuissant à conférer au lapin l'immunité contre les cultures vivantes du staphylocoque, quelles que soient la dose et la voie d'inoculation.

Pour apprécier le degré de virulence d'une culture de staphylocoque doré, et le degré de résistance d'un animal à l'égard de ce microbe, on doit toujours s'adresser aux inoculations intra-veineuses.

De même que dans les infections humaines dues au staphylocoque doré, on peut, dans les infections expérimentales provoquées par le même microbe, obtenir des lésions dégénératives, hémorrhagiques, localisées dans les muscles, et dues aux toxines du staphylocoque.

Les recherches de M. Cesaris-Demel, très bien conduites, arrivent aux résultats obtenus par la plupart des bactériologistes qui se sont efforcés de vacciner le lapin contre le staphylocoque doré. Il n'existe actuellement aucun procédé déterminé pour conférer sûrement et constamment l'immunité au lapin. Les quelques résultats positifs obtenus ne sont que des exceptions, et un certain degré d'immunité naturelle des lapins inoculés pourrait bien expliquer nombre de ces résultats positifs.

E. Mosny.

Contribution à l'étude des infections dues au staphylocoque pyogène doré chez l'homme, par **Antonio Cesaris-Demel.** (*Il Policlinico*, 1894, I-C, fasc. 5.)

L'auteur rapporte quatre observations d'infections humaines dues au staphylocoque pyogène doré. De leur étude clinique et bactériologique, il conclut que le microbe, soit lorsque sa virulence s'exalte par un long séjour dans l'organisme, soit lorsque la résistance de l'organisme s'affaiblit par une cause quelconque, peut, dans des circonstances déterminées, provoquer une infection mortelle.

Cette infection est généralement caractérisée, au point de vue anatomo-pathologique, par des altérations dégénératives et inflammatoires étendues du cœur et des reins avec de fréquentes localisations microbiennes suppuratives dans les viscères.

Ces infections peuvent facilement donner lieu à des manifestations

hémorrhagiques qui d'ailleurs n'en peuvent masquer l'identité. Ces hémorrhagies en effet s'accompagnent parfois de foyers de suppuration; mais elles peuvent en être indépendantes, et reconnaître simplement pour cause des altérations vasculaires et dégénératives des tissus, d'origine toxique.

Ces hémorrhagies ne sont pas du reste les seules conséquences possibles de ces altérations vasculaires, car on voit encore ces dernières provoquer des œdèmes étendus, de l'anasarque, des épanchements dans les cavités séreuses. Le sang des foyers hémorrhagiques, aussi bien que les divers exsudats séreux d'origine toxique, se sont constamment montrés stériles lorsqu'on les ensemença.

Le degré de virulence du staphylocoque doré, isolé dans chacun de ces cas, ne s'est jamais montré en rapport avec la gravité de l'infection.

E. Mosny.

Le Gérant : G. Masson.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

DESCRIPTION ET PRINCIPALES APPLICATIONS DE LA MÉTHODE DE L'IMMERSION

Par le Dr E. MAUREL

J'ai exposé, au commencement de mes recherches expérimentales sur les leucocytes [1], comment j'avais été conduit, dès 1881, à m'occuper du sang; et j'ai dit aussi dans quelles conditions pénibles j'avais poursuivi ces recherches pendant l'été 1889. Or, j'étais décidé à les continuer, malgré ces conditions pénibles, quand, dans le mois d'avril 1890, j'eus connaissance de la méthode de l'immersion que Ranvier venait d'exposer devant l'Académie des sciences [2] et la Société de biologie. Toutefois, je ne pus me procurer sur cette méthode que les quelques renseignements contenus dans les comptes rendus de ces sociétés, tels que celui de l'Académie des sciences donné par la *Semaine médicale* [3] que je vais reproduire *in extenso*.

« Les appareils connus sous le nom de platines chauffantes, dont on fait usage pour observer au microscope les

1. *Recherches expérimentales sur les leucocytes.* 1er fascicule. Avant-propos, page 2 et suivantes.
2. *Académie des sciences*, séance du 31 mars 1890.
3. *Académie des sciences*, séance du 31 mars 1891. Méthode nouvelle pour étudier au microscope les éléments et les tissus des animaux à sang chaud à leur température physiologique par M. L. Ranvier. (*Semaine médicale*, 1890, page 117.)

éléments anatomiques des animaux à sang chaud, à l'état vivant, étant d'un maniement difficile, ou ne donnant que des résultats approximatifs, j'ai imaginé un procédé dont le principe consiste à plonger le microscope et la préparation à examiner dans un bain d'eau chaude (36° à 39° centigrades) distillée et préalablement bouillie. La préparation à étudier doit être soigneusement bordée à la paraffine, afin que l'eau du bain ne puisse la pénétrer. Il faut employer un microscope d'un modèle simple, et un objectif à immersion que l'on a soin, préalablement à l'expérience, de chauffer à 40°, à peu près, dans une atmosphère sèche.

« Depuis un mois à peine que j'ai imaginé cette méthode, j'ai déjà fait, par ce moyen, plus d'observations histologiques que je n'en avais fait depuis vingt ans, avec les anciens appareils ; j'ai pu ainsi démontrer que si, chez un mammifère mort depuis vingt-quatre heures, les tissus ne présentent plus de réactions physiologiques, néanmoins des éléments anatomiques séparés de l'animal avant la mort, et conservés dans certaines conditions, sont encore vivants au bout de vingt-quatre heures.

« J'ai pu démontrer cette proposition paradoxale par l'expérience suivante :

« Chez un lapin qu'on venait de décapiter, j'ai recueilli, au moyen d'une pipette stérilisée par le flambage, une goutte de lymphe péritonéale que j'ai placée dans un porte-objet, chambre humide, également stérilisée. J'ai fermé la préparation au moyen d'une bordure de paraffine, et je l'ai conservée dans le laboratoire à la température ambiante (10° à 15° environ). Vingt-quatre heures après, l'ayant portée à la température de 38°, dans le *bain chaud*, j'ai vu un grand nombre de cellules lymphatiques émettre des prolongements amiboïdes, à l'aide desquels elles se sont déplacées.

« Avant d'être élevées à la température nécessaire à la manifestation de leurs réactions vitales, ces cellules étaient sphériques et immobiles. Elles étaient donc dans un état de vie latente, une sorte d'hibernation depuis vingt-quatre heures, lorsque la chaleur est venue les réveiller. »

Telles furent les seules indications que je trouvai à

l'époque sur cette méthode. Du reste, elles étaient suffisantes. Grâce à elles, en effet, quelques jours après, je faisais la première expérience par la méthode de l'immersion; et les résultats, dès ce premier essai, furent si satisfaisants que je ne l'ai plus abandonnée. Bien entendu, il y eut une période de tâtonnements; mais l'expérience vint bientôt me fixer pour différentes parties du procédé, et quelques mois me suffirent pour arriver à la technique que je n'ai pas modifiée depuis.

Je tiens donc à le dire dès maintenant, le procédé que je vais décrire relève directement de la méthode de l'immersion trouvée et d'abord mise en pratique par Ranvier. Mais l'appareil auquel je suis arrivé différant sensiblement de celui employé par l'auteur de la méthode, la pratique de ce procédé m'ayant permis de fixer sa technique générale dans tous les détails, enfin et surtout les applications nouvelles que j'en ai faites, m'ayant conduit à certains procédés spéciaux, j'ai pensé qu'il y avait encore un sérieux intérêt à faire connaître ce procédé tel que je l'ai pratiqué. J'espère que le public scientifique me saura gré de le signaler à son attention, et aussi, par les détails dans lesquels je vais entrer, de lui épargner la période de tâtonnements par laquelle j'ai dû passer.

Ce travail comprendra deux parties : la description de l'appareil et la technique du procédé. Je vais les donner successivement en commençant par la description de l'appareil.

DESCRIPTION DE L'APPAREIL

L'appareil se compose de parties *principales* et de parties *accessoires*.

Les parties principales sont : le *microscope*, la *cuve*, le *ballon et ses tubes*, la *table chauffée* et l'*étuve*.

Les parties accessoires sont : le *vase* et le *tube de décharge*, les *lames* et *lamelles*, le *fer à souder* et les *pointilleurs*.

PARTIES PRINCIPALES

Microscope. — Il faut choisir un *statif* petit modèle (fig. 9). Celui dont je me sers est le n° 10 de Nachet[1]. Si l'on veut se livrer à des études prolongées, il est préférable de le faire nickeler. Dans le cas contraire, à la condition d'essuyer l'instrument en le sortant du bain, on peut se dispenser de prendre cette précaution. Jusqu'à présent, je n'ai fait subir aucune modification à l'instrument. Peut-être serait-il avantageux de lui adapter une platine mobile, et surtout un mécanisme quelconque qui, placé en dehors de l'eau, permettrait d'imprimer à cette platine les mouvements voulus pour déplacer la préparation sous l'objectif. On éviterait ainsi le petit inconvénient de plonger d'une manière fréquente les doigts dans le bain. Mais ce n'est là, on le voit, qu'une question de commodité et d'ordre secondaire.

L'*objectif* qui me sert est le n° 9 à immersion à eau. Je le recommande d'une manière toute spéciale. Il doit être soigné par le constructeur. Celui que j'ai, m'a été fourni par Nachet; depuis quatre ans, je n'ai pas encore eu à le changer.

Presque toujours c'est l'oculaire n° 1 (Nachet) que j'ai employé. Avec l'objectif n° 9, indiqué ci-dessus, il donne un grossissement de 650.

Avec cette combinaison, l'appareil étant dans le bain (fig. 1), l'éclairage ne laisse rien à désirer, et le grossissement est très suffisant pour l'examen des éléments figurés du sang des divers animaux.

Du reste, on peut momentanément employer d'autres oculaires. Les n°s 2, 3 et 4 de Nachet donnent successivement les grossissements de 980, 1 450 et 2 100. Mais, avec le n° 4, l'éclairage est généralement insuffisant.

En outre, pour l'étude de certains phénomènes pouvant être suivis avec avantage par le procédé de l'immersion, tels que la circulation du sang, je me sers d'un objectif n° 5 de Nachet, que le constructeur a disposé pour l'immersion. Grâce à cet objectif, dont le foyer est assez long, on peut

1. Fig. 8 du catalogue de Nachet, page 31.

suivre les modifications les plus délicates de la circulation jusque dans les capillaires les plus fins.

L'éclairage, en effet, dans le bain est encore suffisant avec l'oculaire n° 3, qui donne un grossissement de 350. Avec l'oculaire n° 1, donnant un grossissement de 180, l'éclairage est des plus nets.

Cuve. — La cuve doit être en verre clair (fig. 1, C), autant que possible sans défaut et d'assez forte épaisseur. Les dimensions peuvent varier, mais autant que possible elles doivent se rapprocher des suivantes : *Hauteur de* 20 *à* 25 *centimètres. — Côtés de la section* 13 *à* 18 *centimètres.* Grâce à ces dimensions de la section, le microscope non seulement est facilement immergé, mais on peut encore lui imprimer certains déplacements pour faciliter l'arrivée de la lumière et l'observation de la préparation.

Quant à la hauteur ou profondeur, elle est rendue nécessaire pour les raisons suivantes : Pour les expériences exigeant l'exactitude de la température, il est indispensable que l'eau chaude ou froide qui arrive dans le bain y pénètre assez loin de la préparation pour éviter les changements trop brusques. Or, l'expérience m'a appris que pour se donner de bonnes garanties, il faut que la préparation soit séparée du point d'arrivée de l'eau chaude ou froide par une couche de 15 centimètres environ. Il faut donc que la préparation soit au moins à 15 centimètres du fond ; et, comme elle doit être couverte au moins de 1 à 2 centimètres d'eau, il est indispensable, nous le voyons, que la cuve ait au moins 20 centimètres de profondeur. Cette profondeur est donc nécessaire ; et, d'autre part, elle ne saurait être dépassée sans augmenter les difficultés pour alimenter le bain, et pour faire varier sa température à volonté.

Comme détail pratique, je conseille de choisir, autant que possible, des cuves munies d'un rebord faisant saillie à l'extérieur. Outre que ce rebord consolide la cuve, il facilite beaucoup son transport, en évitant qu'elle ne glisse des doigts, qui sont le plus souvent mouillés quand on s'en sert.

Ballon, tubes, trépied. — Le *ballon* doit être d'une contenance de 2 à 3 litres. Il faut le choisir ayant un col court (fig. n° 1, G). L'ouverture de ce ballon reçoit trois tubes. 1° L'un, F, est recourbé et forme siphon. L'une de ces branches plonge presque au fond du ballon, et l'autre descend à l'extérieur au moins aussi bas que lui. Quelle que soit la longueur de la partie extérieure du tube-siphon, elle est toujours prolongée par un tube en caoutchouc qui, sur son parcours,

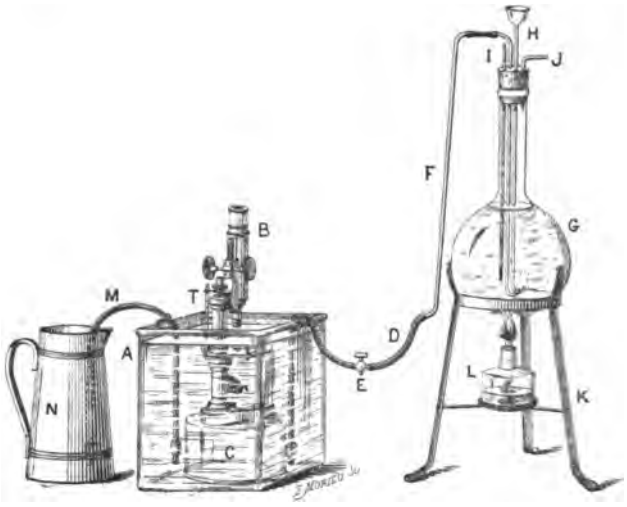


Fig. 1.

porte un robinet E, ouvrant ou fermant le passage de l'eau chaude. Ce tube en caoutchouc doit être assez long pour plonger jusqu'au fond de la cuve, et laisser, en outre, une certaine liberté de manœuvre entre la cuve et le ballon.

Il est muni, à son extrémité libre, d'une bague fixe de plomb qui assure son immersion, et, sur son parcours, d'une agrafe qui le fixe sur le rebord de la cuve;

2° Un autre tube, tube d'alimentation, H (fig. 1), est terminé à sa partie supérieure sous forme d'entonnoir. Il suffit que cette partie évasée ait 3 à 4 centimètres de diamètre. Il doit également plonger assez profondément dans le ballon;

3° Un tube de sûreté, J (fig. 1).

Tous ces tubes, pour une cuve et un ballon ayant les dimensions ci-dessus, doivent avoir un calibre de 5 millim. environ.

En outre de ces tubes, le ballon reçoit un thermomètre I (fig. 1), allant de 0° à 110° environ et donnant la température de l'eau qu'il contient d'une manière constante.

Trépied. — Le ballon alimentant le bain par le tube-siphon doit être assez élevé pour que son fond soit au-dessus du niveau supérieur que peut acquérir le bain. Cette condition est facilement remplie par un trépied quelconque, pourvu qu'il soit assez élevé (fig. 1, K). Pour donner plus de stabilité au ballon, j'ai fait ajouter trois branches à celui dont je me sers.

Étuve. — Pour faire des expériences prolongées, il est indispensable que le bain soit maintenu d'une manière constante à une température voulue. On y arrive à l'aide d'une étuve des plus simples.

Cette étuve est en tôle, sauf le fond qui est en cuivre fort. Elle a $0^m,50$ de hauteur, $0^m,35$ de largeur et $0^m,25$ de profondeur. Elle s'ouvre soit latéralement par une porte vitrée pratiquée sur une de ses grandes faces, soit par un couvercle. La porte mesure $0^m,25$ de large sur $0^m,35$ de hauteur; elle permet donc d'introduire facilement la cuve contenant le microscope. Le couvercle est percé d'orifices donnant passage à un régulateur de Reichert et à deux thermomètres. Le régulateur et un des thermomètres doivent plonger dans la cuve, et l'autre thermomètre donne la température de l'intérieur de l'étuve.

Cette dernière est chauffée directement par le fond; mais, pour éviter de mettre la cuve en contact avec le fond ainsi chauffé, et dont la température est forcément élevée, il existe d'abord un double fond percé à $0^m,05$ du premier, et ensuite, sur ce double fond en tôle, on place plusieurs lames de liège formant une épaisseur totale au moins égale. Le fond de la cuve se trouve donc placé environ à $0^m,10$ du fond de l'étuve. Pour éclairer l'étuve, et permettre de suivre sa température ainsi que celle du bain, chacun des deux pe-

tits côtés de l'étuve possède une ouverture vitrée de $0^m,12$ sur $0^m,24$.

Table chauffée. — C'est une forte lame de cuivre de $0^m,002$ à $0^m,003$ d'épaisseur, ayant $0^m,10$ de large sur $0^m,30$ de long et supportée par des pieds solides de $0^m,10$ de haut (fig. 2). Ces pieds B, B', pour rendre le transport de l'instrument plus facile, peuvent se rabattre sous la lame de cuivre. Cette dernière est chauffée par une lampe à alcool.

La température est donnée d'une manière suffisamment approximative d'abord par un thermomètre logé dans une rainure creusée dans le cuivre D, et ensuite par des mélanges

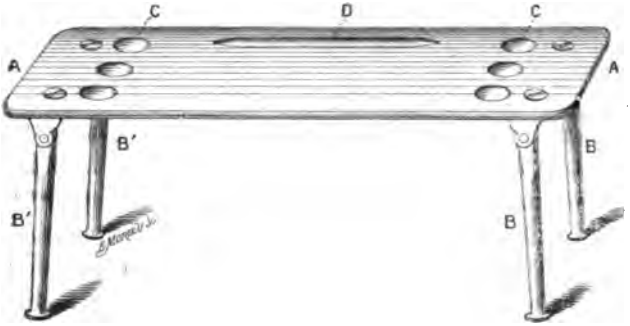


Fig. 2.

de corps gras fondant à une température connue et placés dans des godets, C, ménagés aux deux extrémités de la table. Ces mélanges ont été composés dans des proportions telles qu'ils fondent aux températures de 25°, 30°, 35°, 40°, 45° et 50°. Les mélanges fondant à 25°, 35° et 45° sont placés à une extrémité; et les mélanges fondant à 30°, 40° et 50° à l'autre.

PARTIES ACCESSOIRES

Ce sont là les parties les plus importantes de l'appareil, je passe à celles qui le sont moins.

Vase et tube de décharge. — Pour maintenir le niveau du bain à peu près constant, j'avais d'abord fait pratiquer une ouverture latérale à la cuve, à quelques centimètres de son bord supérieur, et pour certaines recherches cette disposition

présente l'avantage d'enlever à l'expérimentateur le souci de maintenir le bain à un niveau voulu. Mais d'une manière générale, j'y ai renoncé, et je me sers d'un tube qui agit comme un siphon et que j'ai désigné sous le nom de tube de décharge (fig. 1, M).

Ce tube est fixé par une agrafe au bord supérieur de la cuve. Ses deux extrémités plongent en temps ordinaire dans le bain. Ce tube reste toujours plein; et dès que l'on met une des extrémités hors du bain, il agit comme un siphon.

L'excédent du bain tombe alors dans un vase dit de décharge (fig. 1, N), servant lui-même à remettre cette eau qui est déjà à une certaine température dans le ballon, ce qui est facile, grâce à l'entonnoir que porte le tube d'alimentation du ballon H. Les deux extrémités des tubes de décharge portent une bague en plomb pour les faire plonger soit dans le vase de décharge, soit dans le bain.

Lames. — Les lames ont des formes différentes; toutes devant être employées chauffées et les manœuvres pour la prise et l'encellulement du sang exposant à leur refroidis-

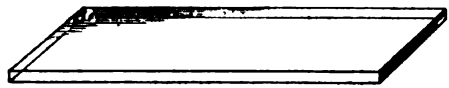


Fig. 3.

sement il est utile d'avoir des lames d'une certaine épaisseur, pour que le calorique se maintienne mieux. Cette épaisseur doit être de 3 à 4 millimètres (fig. 3). En outre, pour faciliter leur manœuvre sous le microscope et rendre l'encellulement plus sûr, il est bon de donner à ces lames des dimensions un peu supérieures à celles des lames ordinaires. Celles de $0^m,080$ ou $0^m,085$ de long sur $0^m,03$ de large sont celles qui conviennent le mieux.

Ce sont là les conditions communes à toutes les lames servant dans la méthode de l'immersion. Mais, en outre, certaines d'entre elles doivent présenter des modifications spéciales. On comprend, du reste, que chaque expérimentateur pourra les faire varier selon les besoins de ses recherches.

Celles dont je me suis le plus souvent servi sont : les *lames à plusieurs champs*, les *lames à disque mobile*, les *lames à réophores*, et les *lames à circulation gazeuse*. Mais ces trois dernières n'étant utilisées que pour des recherches spéciales, c'est quand j'exposerai ces recherches que j'en parlerai. Je ne décrirai donc ici que les lames à plusieurs champs.

Sous le nom de *lames à plusieurs champs*, j'ai désigné des lames sur lesquelles on a tracé une ou plusieurs rainures.

L'expérience m'a fait constater que lorsqu'on a creusé une rainure à angle vif dans le sens de la longueur d'une lame, et qu'ensuite on dépose une goutte de sang de chaque côté de la rainure, ces deux gouttes de sang peuvent être étalées par la même lamelle sans se mêler. La rainure creusée sur la

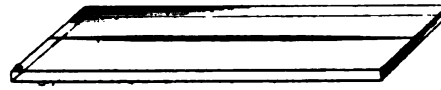


Fig. 4.

lame empêche les deux gouttes de se rejoindre, même sur la lamelle (fig. 4).

La constatation de ce fait pratique a été pour moi d'une grande utilité, parce qu'elle m'a permis d'avoir désormais une préparation témoin faite exactement dans les mêmes conditions que celles de la préparation d'expérience. On peut ainsi comparer ces deux préparations à chaque instant, et par un simple glissement de la lame sous le microscope.

Jusqu'à présent les rainures ont été faites dans le sens de la longueur des lames (fig. 4 et 5) ; mais on pourrait tout aussi bien, et dans certains cas peut-être avec avantage, les pratiquer dans le sens de la largeur.

Ces rainures doivent avoir environ 2 millimètres de large et au moins 1 millimètre de profondeur. L'angle qui les sépare de la surface de la lame doit être à angle vif.

Sauf pour des cas particuliers, la longueur de ces rainures doit dépasser celles de la lamelle de manière à séparer les deux champs d'une manière définitive. Mais dans certains cas, dans lesquels on veut assister au mélange lent des deux

préparations, on peut se servir de lames dont la rainure est moins longue que la lamelle.

On met d'un côté de la rainure la substance chimique ou le microbe sur lequel on expérimente et une goutte de sang de chaque côté. Ces deux gouttes séparées au niveau de la rainure se rejoignent à ses deux extrémités au moment de l'encellulement.

Ce n'est donc que peu à peu que les substances chimiques ou les microbes placés sur un côté, peuvent arriver en contact des éléments figurés du sang de l'autre côté. On comprend la facilité que donnent ces lames pour les recherches de chimiotaxie.

D'une manière à peu près constante, il suffit d'avoir une préparation témoin et une préparation d'expérience, ce que l'on obtient à l'aide d'une seule rainure. Ce sont ces lames, les plus souvent utilisées dans mes recherches, que j'ai désignées sous le nom de lames à deux champs (fig. 4). L'un des côtés est ainsi le champ témoin, et l'autre le champ d'expérience.

Cependant, comme, dans quelques cas, il peut être utile

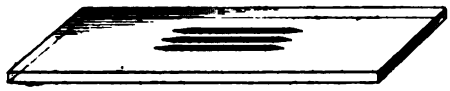


Fig. 5.

de faire deux expériences à la fois, tout en ayant une préparation témoin, j'ai fait faire des lames à deux et trois rainures donnant ainsi trois et quatre champs (fig. 5).

Pour ces lames, les conditions que doivent remplir les rainures sont les mêmes que pour les lames à deux champs, et de plus, il faut qu'elles soient écartées de $0^m,005$ au moins. On ne peut guère, du reste, les espacer davantage. Les rainures ayant elles-mêmes 2 millimètres prennent 4 ou 6 millimètres sur la lame qui, ajoutés au 5 millimètres ou aux 10 millimètres d'un ou de deux intervalles, font une largeur totale de 9 à 16 millimètres. En supposant que l'on laisse 3 millimètres en dehors des rainures extérieures, on arrive

au total de 15 à 22 millimètres. Dans ces cas, on le voit, il est indispensable d'avoir des lames de $0^m,030$ de large et des lamelles de $0^m,026$.

Lamelles. — Au commencement de mes recherches, j'ai cru devoir ne me servir que de lamelles exactement planes. Mais j'ai pu me convaincre ensuite que, le plus souvent, il suffit d'avoir des lamelles ordinaires bien choisies.

Les dimensions des lamelles varient de $0^m,022$ à $0^m,026$ de côté. Ces dernières sont indispensables pour les lames à trois champs. Mais pour les expériences faites avec les lames ordinaires et les lames à deux champs, les lamelles de $0^m,022$ suffisent le plus souvent.

Fer a souder. — Le procédé de l'immersion exige que l'encellulement soit rapide, d'où la nécessité de l'encellulement à chaud.

Celui-ci, en effet, ne demande pour donner des garanties que le temps nécessaire au refroidissement qui, du reste, peut même s'achever dans le bain.

Tant que la température de l'expérience ne doit pas dépasser 40°, on doit se servir de paraffine, qui est d'un maniement facile et qui donne toute garantie pendant plusieurs jours.

Lorsque l'immersion doit se prolonger au delà, il est prudent de repasser le fer à souder tous les deux jours sur la bordure de paraffine et à la rigueur d'en ajouter. Toutes ces opérations doivent être faites sur la table chauffée.

Lorsque la température de l'expérience doit dépasser 40° et surtout 45°, il est indispensable de remplacer la paraffine par une autre substance ne fondant qu'à une température plus élevée; et c'est à la cire à cacheter que j'ai donné la préférence. Pour faciliter son emploi, la cire est d'abord mise sous forme de petits cylindres de 2 millimètres de diamètre et de $0^m,15$ de long. Sous cette forme, la cire est d'un emploi presque aussi rapide et aussi sûr que la paraffine.

Mais que l'on ait recours à la paraffine ou à la cire à cacheter, l'encellulement exige l'usage d'un corps conser-

vant le calorique, et j'ai donné à ce corps la forme du *fer à souder* des plombiers (fig. 6).

Sa petite extrémité sert à déposer la substance employée et aussi à la faire pénétrer plus facilement dans l'angle que la lamelle fait avec la lame, ainsi que dans la rainure; et la grosse extrémité sert à aplanir cette substance et à rendre la bordure régulière.

Fig. 6.

Pointilleurs. — Il y a une véritable difficulté pratique à étendre une solution aqueuse d'une manière uniforme sur une lame de verre, quand il s'agit de petites quantités. Quelques soins que l'on prenne pour laver la lame et pour la priver de toute trace de corps gras, l'eau ne s'étend pas; elle reste en goutte. Ce fait se produit tout aussi bien pour un mélange contenant des microbes que pour une solution saline; et j'ai trouvé là, au début de mes recherches, une sérieuse difficulté. Je n'ai pu, du reste, que la tourner. Pour y arriver, j'ai été conduit à déposer la solution ou le mélange à expérimenter sous forme de gouttes ne dépassant pas 1 millimètre de diamètre et souvent n'atteignant qu'un demi-millimètre. Ces petites gouttes déposées à côté l'une de l'autre, aussi près que possible, se sèchent d'autant plus rapidement que la lame est chauffée vers 38°, et j'arrive ainsi à avoir une surface sur laquelle la solution que j'emploie est répartie d'une manière sensiblement uniforme.

Fig. 7.

C'est cette opération, consistant à déposer la solution ou le mélange sous forme de petits points sur la lame, que j'ai désignée sous le nom de *pointillage*, donnant pour la même raison le nom de *pointilleur* à l'instrument et qui sert à la pratiquer (fig. 7).

Cet instrument est simplement une baguette de verre plein, étiré à la lampe, ayant tout au plus un demi-millimètre de section à son extrémité et terminée par une surface plane régularisée à la lime.

TECHNIQUE

Tels sont les divers appareils ou instruments nécessaires pour la pratique du procédé de l'immersion ; je passe maintenant à la technique de ce procédé.

Dans cette technique, certaines parties sont communes à toutes les recherches, et d'autres, au contraire, spéciales à certaines d'entre elles; je commencerai par la description des premières.

Bain. *Préparation.* — 1° Pour donner de la stabilité au microscope, j'ai l'habitude de placer au fond de la cuve un linge plié en plusieurs doubles. Il sert à éviter le glissement du cristallisoir qui supporte le microscope sur le fond de la cuve.

2° Puis j'introduis le cristallisoir, son ouverture étant en haut. Il sert ainsi à maintenir le linge au fond pendant que l'on verse l'eau dans la cuve.

3° Je remplis la cuve avec de l'eau filtrée et à une température avoisinant celle de l'animal auquel appartient le sang ou le tissu à étudier.

4° Je retourne alors le cristallisoir en mettant son fond en haut.

5° Je plonge enfin le microscope dans le bain et je m assure : *a*, qu'il est solide sur le cristallisoir; *b*, qu'il est de niveau, c'est-à-dire que sa platine est parallèle au niveau du bain; *c*, que sa platine est recouverte d'une quantité d'eau suffisante pour dépasser la préparation d'un centimètre environ; *d*, que le miroir réflecteur est bien dirigé.

Régulation et alimentation du bain. — Le bain ainsi préparé, il faut le mettre à la température exacte à laquelle on veut opérer. Généralement sa température est un peu tombée pendant les manœuvres précédentes; et il s'agit de l'élever.

L'élévation de la température du bain est faite à l'aide du tube-siphon F (fig. 1). Celui-ci, son robinet étant ouvert, est amorcé par aspiration. Une fois amorcé, son extrémité ibre est plongée dans le bain dont elle doit occuper le fond.

Son immersion est assurée par la bague de plomb qui entoure cette extrémité.

L'alimentation du bain doit toujours se faire par sa partie la plus profonde. Dans ces conditions, l'eau chaude qui arrive par le tube-siphon se mélange au bain et ne se met en contact avec la préparation qu'après avoir perdu sa température propre. Il faut donc éviter également que le jet de ce tube ne soit dirigé vers cette dernière. C'est pour éviter l'arrivée des courants plus chauds que le reste du bain sur la préparation, je l'ai dit, que j'ai été conduit à donner une certaine profondeur à la cuve, et que j'éloigne la préparation du fond du bain, en plaçant le microscope sur un cristallisoir. Enfin, c'est dans le même but qu'il faut surveiller la température de l'eau qui sert à l'alimentation.

Cette température nous est donnée par le thermomètre qui plonge dans le ballon. Or, comme règle générale, si l'on veut procéder à l'élévation de la température du bain d'une manière sûre et éviter les élévations brusques, il ne faut pas que la température du ballon dépasse celle du bain de plus de 20° environ. En outre, je conseille de fermer momentanément ce robinet d'alimentation toutes les fois que le thermomètre du bain indiquera une augmentation de 1°; et de ne reprendre l'alimentation que lorsque l'élévation de ce thermomètre s'est arrêtée.

Grâce à ces précautions, on pourra facilement donner au bain la température exacte que l'on désire, sans la dépasser. Mais, bien entendu, l'arrivée de l'eau chaude élevant son niveau d'une manière constante, il faudra, au fur et à mesure de son arrivée, s'assurer de la sortie d'une quantité égale.

La constance du niveau du bain est assurée, sans qu'on ait à s'en occuper, quand on se sert d'une cuve ayant un orifice latéral. Mais ces cuves présentant quelques inconvénients, je me sers, je l'ai dit, d'un tube de décharge M, fixé au bord gauche de la cuve par une agrafe et faisant siphon. Une fois amorcé, en temps ordinaire, ce tube plonge par ses deux extrémités dans la cuve; et au contraire, quand on veut diminuer le niveau du bain, une de ses extrémités est mise

dans le vase de décharge N, et le courant s'établit du bain dans le vase (fig. 1).

Lorsqu'on est arrivé au niveau voulu, la partie du tube qui plongeait dans le vase de décharge est pincée entre les doigts pour l'empêcher de se vider, et replacé dans le bain où il reste amorcé.

La température du bain n'est jamais uniforme dans ses différentes couches. Ces dernières, dans les cuves dont je me sers, peuvent présenter des écarts de plusieurs degrés. Or s'il en est ainsi dans un bain au repos, à plus forte raison ces différences doivent-elles s'observer pendant l'alimentation, qu'elle ait lieu par l'eau chaude, ou par l'eau froide.

Il est donc indispensable d'avoir d'une manière constante la température non du bain en général, mais celle de la couche dans laquelle la préparation se trouve plongée. Il faut donc maintenir le thermomètre à son niveau et aussi près d'elle que possible.

Pour y arriver, j'ai fait construire un thermomètre coudé à angle droit (fig. 8). Sa cuvette est ainsi placée horizontalement dans le bain et à côté de la préparation, tandis que sa tige verticale est fixée le long du corps du microscope (fig. 9).

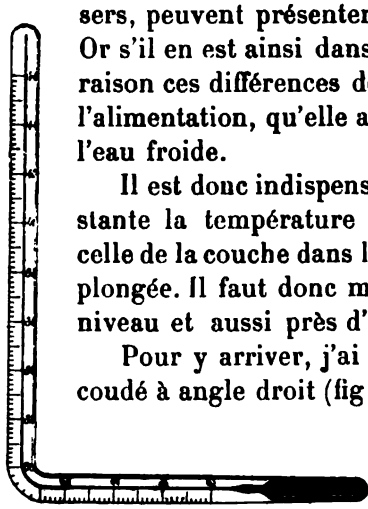


Fig. 8.

Lorsqu'on veut opérer dans les températures basses, l'alimentation des bains doit être faite avec de l'eau contenant de la glace. Il faut savoir qu'en temps ordinaire, on obtient beaucoup plus rapidement l'élévation de la température du bain que son abaissement, même quand on se sert d'une eau dont la température est entre + 10° et + 5° ce n'est que lentement que l'on fait descendre le bain au-dessous de + 15°. Aussi pour rendre le refroidissement plus rapide, je conseille d'employer, pour alimenter le bain, des tubes d'un plus fort calibre. Ceux ayant 6 à 7 millimètres sont ceux qui conviennent le mieux. En outre, il faut avoir soin dans ce cas d'alimenter le tube de décharge par la partie supérieure du bain, qui, on le sait, a la température la plus élevée.

Préparation des lames et lamelles. — Certaines précautions sont communes à toutes ces recherches, quelles que soient les *lames* dont on se serve. Celles-ci doivent être sûrement exemptes de toute trace de corps gras, ce qui demande d'autant plus d'attention que ces lames servant plusieurs fois ont été déjà encellulées avec de la paraffine. Au besoin il faut les laver dans un bain de soude. Dans tous les cas, il faut le faire au moins avec l'alcool.

Ensuite elles doivent être portées à la température normale de l'animal dont on examine le sang; et dans ce but on les laissera un temps suffisant dans une étuve ayant sensiblement la même température.

Les mêmes précautions de propreté et de température doivent être prises pour les *lamelles*.

Bandes de benjoin. — Pour faciliter l'examen de la préparation, et aussi pour opérer au moins d'une manière approximative sur la même quantité de sang, il est important que la préparation ne soit pas trop épaisse et qu'elle ait autant que possible la même épaisseur. Cette épaisseur, bien entendu, ne doit pas dépasser de beaucoup celle des éléments figurés du sang pour que ceux-ci ne se couvrent pas les uns les autres; et d'autre part elle ne doit pas être moindre que les dimensions de ces mêmes éléments pour ne pas les déformer. Cette épaisseur doit donc être de 7 à 12 μ.

Après de nombreux essais pour obtenir cette épaisseur approximative, je me suis arrêté au procédé suivant qui depuis plusieurs années me donne de bons résultats. Je trempe un agitateur dans la teinture de benjoin du Codex, diminuée d'un tiers par l'évaporation; et avec le bout de cet agitateur je trace deux lignes de 2 à 3 millimètres de largeur sur la partie moyenne de la lame, chacune de ces lignes étant elle-même à 3 ou 4 millimètres de son bord. L'alcool s'évaporant rapidement on voit apparaître deux traits laissant entre eux un espace de 12 à 15 millimètres et sur lesquels la lamelle pourra s'appuyer en laissant au-dessous d'elle, si elle est bien plane, un espace de la même épaisseur.

Lorsque le bain est à la température voulue, que le ballon

est prêt pour l'alimentation, que la lame a reçu ses deux bandes de benjoin, et qu'enfin cette dernière et la lamelle ont été chauffées, on peut s'occuper de recueillir le sang. Mais il faut encore prendre des précautions pour que, pendant le temps nécessaire à cette petite opération, et celui qu'exige l'encellulement, la lame, la lamelle et le sang que l'on vient de prendre ne tombent pas à une température dangereuse pour ce dernier. C'est à cette indication que répond la *table chauffée* (fig. 2). Celle-ci est chauffée à l'aide d'une lampe à alcool promenée rapidement au-dessous d'elle, pendant qu'on surveille les indications fournies par le thermomètre et par les mélanges fondants. Lorsque celle-ci est arrivée à quelques degrés près de la température voulue, la lame et la lamelle sont sorties de l'étuve et placées sur la table chauffée. Dès lors, il faut agir rapidement. Le moindre retard peut faire manquer cette petite opération. Aussi faut-il que tout ait été prévu et préparé d'avance.

Prise du sang. — La technique varie pour l'homme et pour chaque animal.

Pour l'homme, c'est sur le pouce ou l'index que l'on prend le sang; et si l'expérimentateur le prend sur lui-même, ce qui facilite le plus l'opération, il doit le prendre sur le pouce ou l'index gauche.

Le doigt choisi doit être au moins lavé et essuyé avec soin; et si la préparation doit être conservée plusieurs jours, ou bien si l'expérience porte sur un microbe, il faut, en outre, laver le doigt, d'abord, avec une solution de bichlorure de mercure à 2 p. 1 000, et ensuite avec de l'eau bouillie.

Puis, ces précautions prises, le doigt est entouré et serré par un linge pendant quelques instants pour arrêter la circulation en retour. Au préalable on a antiseptisé une épingle à la lampe; et, tout étant prêt, on fait sur la pulpe du doigt une piqûre donnant une goutte de 1 millimètre à $1^{mm},5$ de diamètre. Si le doigt est bien sec, cette goutte reste sphérique. C'est là une des conditions les plus indispensables pour faire une bonne préparation.

Dès que cette goutte est formée, on approche assez le

doigt de la lame pour la toucher avec la goutte. Une partie de celle-ci reste sur la lame et elle est immédiatement recouverte par la lamelle. Puis sans que la lame quitte la table chauffée, la lamelle est rapidement encellulée et enfin plongée dans le bain.

A partir de ce moment la préparation étant à l'abri du refroidissement, on peut prendre son temps pour la disposer sur la platine du microscope et l'examiner.

Telle est la techniqne pour la prise du sang chez l'homme. Mais, je l'ai dit, elle n'est pas la même pour les animaux ; et elle varie même pour chaque animal.

Pour les *poissons* et la *grenouille*, il faut souvent les sacrifier. On ne peut avoir le sang avec des garanties de pureté qu'en le prenant dans le cœur. Dans ce cas, le sang ne peut être placé sur la lame qu'en se servant d'une baguette de verre qui, au préalable, doit être antiseptisée et chauffée.

Pour la *poule*, on obtient facilement le sang soit en piquant la crête, soit en l'incisant ou encore en excisant une de ses saillies. Dans ces divers cas la lame pourra être directement appliquée sur le sang, ce qui est toujours préférable.

Pour le *pigeon*, la prise du sang est plus facile en excisant une plume assez près de la base pour avoir du sang. Les petites veines de l'oreille sont très favorables pour cette opération chez le *lapin*. Pour le *cobaye*, j'aime mieux faire une incision sur le bord de l'oreille. Enfin pour le *chien*, on obtient facilement le sang en piquant le museau.

Encellulement. — Je l'ai dit, il est toujours fait à chaud. Lorsque la température de l'expérience ne doit pas dépasser 40° la paraffine donne toute garantie. Dans le cas contraire, j'emploie de la cire à cacheter pure mise au préalable en petits cylindres. Quelle que soit la substance employée, j'ai déjà dit que c'est avec le fer à souder qu'elle est déposée sur le bord de la lamelle et régularisée ensuite. Je n'y reviendrai pas. Je vais cependant signaler l'inconvénient qu'il y aurait à trop chauffer le fer à souder, ou à le tenir trop près de la prépa-

ration. Il faut que le fer soit en dehors de la lamelle et non au-dessus.

Préparation des lames a deux champs. — Celles-ci ont l'avantage de mettre d'une manière constante, à la disposition de l'expérimentateur, une préparation témoin. Elles peuvent servir, soit pour l'étude des produits solubles, soit pour l'étude des microbes. Un des côtés de la lame reçoit du sang et la substance ou le microbe à étudier, et l'autre le sang seulement.

Pour ces expériences, la lame et la lamelle sont préparées et chauffées comme je viens de l'indiquer. Mais, en outre, un des côtés de la lame reçoit, par un procédé que je vais décrire, la solution saline ou le microbe à étudier.

La lame doit être chauffée au degré voulu après avoir reçu cette substance. Puis après l'avoir placée sur la table chauffée, l'expérimentateur dépose une goutte de sang de chaque côté, en ayant soin que ces gouttes ne dépassent pas 1^{mm}, 5; et il les recouvre rapidement avec la même lamelle.

Je l'ai dit, la rainure empêche les deux gouttes de se confondre, de sorte que l'on a ainsi deux préparations faites autant que possible dans les mêmes conditions, soumises aux mêmes influences, et ne différant réellement que par la présence, sur un des côtés de la lame, de la substance ou du microbe sur lequel on expérimente.

Pointillage. — On sait que j'ai donné ce nom à une opération qui a pour but de déposer sur une lame une série de gouttelettes assez rapprochées l'une de l'autre pour constituer une couche presque uniforme; et j'ai dit comment j'avais été conduit à ce procédé par la nécessité.

Le *pointillage* peut être pratiqué pour une substance soluble ou pour un microbe.

Pour les *substances solubles*, solutions salines, produits organiques ou autres, on fait d'abord des solutions de ces substances à un titre exact. Puis on pratique le pointillage de la manière suivante : Une partie de cette solution étant placée dans un verre de montre ou une capsule de porcelaine

préalablement flambée, on trempe l'extrémité du pointilleur dans cette solution et on dépose une gouttelette sur la lame. Le pointilleur doit être trempé de nouveau pour chaque goutte, celles-ci devant être déposées d'une manière régulière suivant le sens longitudinal ou transversal de la lame.

Elles doivent être assez petites pour qu'on puisse en mettre 8 à 10 sur une longueur de 1 centimètre, c'est-à-dire que la goutte et l'espace qui la sépare de la suivante ne doit guère dépasser 1 millimètre. On comprend qu'un pointillage ainsi pratiqué équivaut presque à une couche uniforme, et même que la substance pourra être plus également répartie. On peut se convaincre, en effet, que lorsqu'une goutte assez étendue d'une substance saline s'évapore sur une lame de verre, la partie de la goutte qui s'évapore la dernière est beaucoup plus riche en matière saline que les autres.

Le procédé du pointillage auquel, du reste, je l'ai dit, je suis arrivé par nécessité, est donc peut-être plus exact que le procédé qu'il était tout d'abord seulement destiné à suppléer. Supposons, en effet, que la solution saline employée ait été du chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 1000. En procédant comme je viens de le dire, la quantité de cette solution employée pour le pointillage présente sensiblement le même volume que celui du sang reçu sous la lamelle, c'est-à-dire que si nous évitions l'évaporation des gouttelettes en procédant au pointillage dans un espace saturé de vapeur d'eau, en plaçant ensuite la lamelle sur ces gouttelettes, elles se réuniraient et formeraient une nappe uniforme ayant la même épaisseur que le sang qui sera déposé ensuite.

La quantité de solution étant en général de $0^{gr},02$, l'eau en s'évaporant laissera sur la lame $0^{gr},00002$ de chlorhydrate de cocaïne qui seront répandus sur toute la surface destinée à être recouverte par le sang. — Or la quantité de sang contenu sous la lamelle étant également de $0^{gr},02$, il en résulte que lorsque cette cocaïne se sera dissoute dans le sang, celui-ci en contiendra $0^{gr},00002$, et qu'elle sera dans le sang au titre de 1 p. 1000 comme elle l'était dans la solution aqueuse.

Comme on le voit, grâce à ce procédé si simple, à la con-

dition de déposer sur la lame une quantité de solution égale à celle du sang devant être contenue sous la lamelle, on peut mettre les éléments figurés du sang en contact avec les diverses substances, d'une manière suffisamment approximative au titre que l'on veut, sans additionner ce sang de la moindre quantité d'eau.

Le procédé est le même pour les *cultures microbiennes*. Après les avoir mélangées avec de l'eau distillée bouillie ramenée à la température de cultures des microbes, on dispose ce mélange par pointillage sur un côté de la lame, l'évaporation fait bientôt disparaître l'eau, et les microbes se trouvent mêlés au sang à l'état sec. Or, à la condition d'opérer rapidement, cette dessiccation n'est pas assez avancée pour diminuer la valeur des microbes, et ceux-ci se trouvent mêlés au sang dans des conditions sensiblement identiques à celles qu'ils avaient en sortant de la culture.

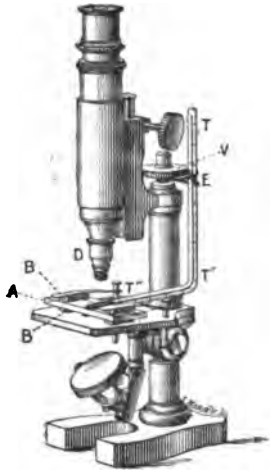


Fig. 9.

Disposition de la préparation sur la platine du microscope. — Quel que soit l'animal sur lequel le sang ait été pris, et quelle que soit la cuve dont on se serve, dès que la préparation a été encellulée, je l'ai dit, il faut la plonger dans le bain et la disposer sur la platine du microscope. Mais cette fixation demande quelques précautions.

Le bain étant alimenté par la partie inférieure, qu'il s'agisse d'élever sa température ou de l'abaisser, et le métal du microscope étant meilleur conducteur du calorique que l'eau, on comprendra l'inconvénient qu'il pourrait y avoir à mettre la lame en contact immédiat avec la platine. Aussi pour éviter cet inconvénient, cette lame est-elle séparée du contact du métal par des disques de liège. La préparation ne reçoit ainsi d'autre impression de température que celle qui lui vient du bain.

Maintien du bain a la température voulue. — Le plus souvent l'expérience doit durer plusieurs heures et parfois plusieurs jours. Or, on comprendra qu'il soit souvent difficile de surveiller le bain d'une manière constante. C'est pour remédier à cet inconvénient que j'ai fait construire une étuve spéciale, destinée à recevoir la cuve et le microscope. C'est l'étuve que j'ai décrite précédemment.

L'étuve doit être réglée d'avance à une température de 10 degrés environ au-dessus de celle du bain, au moment où l'on introduit la cuve. Pour maintenir celle-ci à une température constante, le couvercle de l'étuve est traversé par un régulateur de Reichert que l'on fait plonger dans le bain, et, à la condition de consacrer quelques instants pour la régler, on arrive facilement à maintenir le bain à une température dont les écarts ne dépassent pas deux degrés.

Cette exactitude est suffisante pour la plupart des expériences. Si nous voulons laisser une préparation à notre température normale, on arrive facilement à ne pas dépasser des écarts allant de 36 à 38 degrés. Je le répète, cette exactitude suffit le plus souvent; et l'on peut ainsi surveiller pendant longtemps le même point de la préparation; mais lorsqu'on veut obtenir plus d'exactitude de la température, il faut sortir la préparation du bain et la placer dans un cristallisoir plein d'eau et dont la température est donnée par un thermomètre. Dans ce cas l'étuve doit être réglée exactement à la température à laquelle on veut conserver la préparation. Ce procédé, plus exact, enlève la facilité de suivre le même point de la préparation. Il s'imposera toutes les fois qu'on n'aura pas une étuve spéciale à sa disposition.

Avantages. — Les avantages du procédé de l'immersion tel que je viens de le décrire sont nombreux ; je ne citerai que les suivants :

1° Il facilite l'étude des éléments figurés du sang dans des conditions qui se rapprochent autant que possible de l'état vivant. Ces éléments restent, en effet, dans leur sérum sans aucune modification de composition et à leur température normale.

2° Il permet de prolonger ces études pendant des heures, et par conséquent de pouvoir les faire sans hâte et dans les meilleures conditions d'examen.

3° Il permet aussi de suivre *de visu* certains phénomènes intéressant ces éléments, phénomènes que l'on connaissait par le résultat final, mais dont on peut ainsi étudier et connaître les différentes phases.

4° Enfin lorsque des doutes restent dans l'interprétation de ces phénomènes, de permettre parfois de faire disparaître ces doutes en modifiant les conditions de l'expérience, en supprimant ou en isolant, par exemple, certains facteurs.

Applications. — Le procédé de l'immersion pourra, je crois, être appliqué à l'étude de plusieurs tissus, aussi bien au point de vue de leurs fonctions que de leur nutrition et de leur développement. Mais son utilité resterait-elle limitée à l'étude des éléments figurés vivants dans les liquides de l'organisme, qu'elle n'en serait pas moins encore très appréciable.

On peut s'en rendre compte par les principales applications que j'en ai déjà faites.

1° Mensuration plus exacte des éléments figurés vivants dans l'organisme.

2° Étude plus complète, et dans de meilleures conditions, des éléments de l'organisme doués de mouvements, et particulièrement des leucocytes des êtres supérieurs.

3° Étude de l'évolution des éléments du sang et surtout des leucocytes.

4° Étude des modifications subies par ces éléments sous l'influence des températures permettant d'en faire des applications dans l'interprétation de certains faits cliniques, et même des applications thérapeutiques.

5° Étude de l'action de l'électricité sur les éléments figurés du sang, et, en général, sur tous les éléments vivants dans les liquides de l'organisme.

6° Étude de la phagocytose des corps inertes même pour les phagocytes de l'homme.

7° Détermination de l'action des divers toxiques et agents thérapeutiques sur les éléments figurés du sang et plus parti-

culièrement sur les leucocytes, recherches ayant fait constater que certaines de ces substances ont une action élective sur ces éléments.

8° Étude de la phagocytose contre les microbes non pathogènes et pathogènes, étude pouvant être suivie *de visu* en faisant varier à volonté et rapidement les conditions de l'expérience, de telle manière que l'on peut à son gré donner la victoire alternativement à l'un ou à l'autre de ces deux adversaires.

9° Enfin en terminant, je dois signaler que si la loi que j'ai cherché à établir dans mes recherches sur les leucocytes, qu'*un animal ne survit jamais à la mort de ses leucocytes*, se vérifiait, on pourrait trouver, dans le procédé de l'immersion, un moyen de plus pour constater et affirmer la mort dans les cas douteux. Si, en effet, dans certains genres de mort, on peut voir les leucocytes survivre à l'organisme pendant un certain temps, jusqu'à présent je n'ai jamais constaté le fait inverse, c'est-à-dire que je n'ai jamais vu l'organisme survivre à ses leucocytes, de sorte que si la persistance de la vie des leucocytes ne permet pas d'affirmer la survie de l'organisme, leur mort permet toujours d'affirmer celle de ce dernier.

et répandues du cæcum à l'anus. L'étude de ces faits sera l'objet d'un prochain mémoire.

En résumé, de ces premières constatations, et sans chercher maintenant à faire la critique de mes résultats par la comparaison des faits antérieurement observés, on peut conclure que l'amibe du côlon se rencontre dans les selles de près de la moitié des dysentériques; mais que sa présence dans l'intestin du quart environ des individus sains, et son inconstance chez les dysentériques, restreignent sa valeur en tant qu'agent pathogène; que la détermination d'ulcères intestinaux chez le chat par injection de selles dysentériques n'est pas une preuve péremptoire du rôle pathogène de l'amibe, puisque d'abord en injectant des selles on n'injecte pas que des amibes, qu'ensuite l'introduction de substances stérilisées, dont le rôle est purement mécanique, détermine des ulcérations analogues du gros intestin, et qu'enfin le chat paraît naturellement atteint d'une côlite ulcéreuse dysentériforme que jusqu'à maintenant rien n'autorise à déclarer de nature dysentérique.

III

SUR UN CAS DE MYOCARDITE D'ORIGINE RHUMATISMALE CHEZ L'ENFANT

PAR MM.

WEILL
Professeur agrégé
Médecin des hôpitaux de Lyon.

F. BARJON
Interne des hôpitaux de Lyon.

Il semble, d'après l'opinion de tous les auteurs qui ont étudié les affections cardiaques dans l'enfance, que l'endocardite chronique évoluant seule, sans complications péricardiques, sans intervention d'une maladie générale, comme le rhumatisme, capable de renouveler et de rajeunir l'inflammation endocardique; sans infection surajoutée traduisant ses effets par la transformation de l'endocardite primitive en une endocardite infectieuse à type végétant ou ulcéreux; il semble que cette endocardite soit une lésion constamment latente, déterminant du côté des fonctions circulatoires des troubles inappréciables ou nuls. Aussi, lorsque l'asystolie se déclare avec son cortège habituel de symptômes et surtout lorsqu'elle aboutit à une terminaison fatale, est-on presque autorisé à diagnostiquer par exclusion et presque sans le concours de symptômes physiques, une complication quelconque capable d'ajouter son effet à ceux de l'endocardite. Parmi ces compli-

cations la plus fréquente paraît être la péricardite étendue avec reliquats membraneux déterminant une symphyse plus ou moins complète des deux feuillets. Roger, dans son travail sur la chorée (*Arch. de méd.*, 1866), cite 6 cas de mort, tous les 6 avec adhérences du péricarde. C. de Gassicourt, dans ses cliniques, dit que dans toutes les autopsies, sauf une, qu'il a faites, d'enfants morts cardiaques, il a toujours constaté la symphyse péricardique. Barthez et Sanné, sans être aussi absolus, inclinent dans le même sens.

L'un de nous a compulsé avec le docteur Givre les observations de la clinique des maladies des enfants réunies depuis 20 ans par MM. les professeurs Perroud et Perret. Nous avons trouvé 281 cardiaques avec 33 morts, dont 3 sans autopsie. Sur les 30 cas restants, il s'agissait 3 fois d'affection congénitale du cœur, 27 fois d'affection acquise; 10 fois la mort a été amenée par une endocardite aiguë avec tuberculose généralisée; sur les 17 cas restants, 14 fois on a trouvé des lésions étendues du péricarde, 5 fois une symphyse fibreuse et 9 fois des fausses membranes étendues renfermant ou non un épanchement récent dans leurs feuillets, de sorte qu'on peut dire, d'après une expérience qui embrasse de nombreuses années, que la cardiopathie grave des enfants relève en général de la péricardite chronique avec adhérences.

Cependant l'asystolie progressive n'est pas forcément liée à la présence d'une symphyse. Cela ressort de notre statistique où, trois fois sur dix-sept, elle manquait; et d'autre part, elle n'a pas été constatée dans un cas de C. de Gassicourt et dans plusieurs de Barthez et Sanné. Nous avons eu l'occasion de voir récemment une malade, qui a succombé rapidement à une cardiopathie sans l'intermédiaire de cette complication. Voici la relation de ce cas intéressant.

Observation. — Maria S..., 10 ans, entre à la Charité (clinique des enfants), le 2 octobre 1894.

Père et mère vivants, bien portants, n'ont jamais eu de rhumatisme.

Deux frères vivants non rhumatisants, n'ayant aucun symptôme cardiaque.

Une sœur morte à 5 mois de méningite.

Une autre morte à 2 ans de fièvre typhoïde.

Un frère rhumatisant et cardiaque mort à 16 ans comme sa sœur.

Antécédents personnels. — La petite a eu la coqueluche à 7 ans, la rougeole à 4 ans. Une pneumonie à 7 ans et demi.

Première attaque de rhumatisme articulaire aigu il y a six mois. Deuxième, il y a trois mois. Les deux fois, les douleurs articulaires ont été légères, fugaces, n'ont pas duré plus de trois à quatre jours, n'ont pas nécessité l'alitement. Elle entre actuellement pour une maladie de cœur qui aurait débuté après la seconde attaque de rhumatisme. Elle eut dès ce moment de l'essoufflement, des douleurs précordiales, des palpitations. Depuis quinze jours elle est plus fatiguée, garde le lit et présente de l'œdème, elle tousse très peu, ne crache pas; quelques nausées sans vomissements. Pas de diarrhée. Un peu de céphalée et encore quelques douleurs articulaires.

3 *octobre.* — *État actuel.* — La petite malade présente un état général assez grave. Très essoufflée. Respirations = 64 à la minute.

Face cyanosée avec une teinte terreuse, jaunâtre. Les veines du cou sont congestionnées et animées de battements, mais pas de pouls veineux vrai. Au cœur la pointe bat dans le 5e espace au-dessous du mamelon, à 7 centimètres de la ligne médiane.

Le bord droit de la matité dépasse la ligne médiane de deux travers de doigts. Distance de la pointe au lieu où l'on perçoit le claquement des sygmoïdes pulmonaires (longueur) 9 centimètres; distance de la pointe au bord droit de la matité cardiaque (largeur), 12 centimètres. Le thorax est saillant et comme soudé, légèrement soulevé en masse avec retrait systolique dans les 4e et 5e espaces. A l'auscultation on entend une sorte de murmure asystolique sans caractères bien nets, où cependant il semble qu'on retrouve un rythme mitral. Pouls petit, faible mais régulier = 128. Le ventre est volumineux (circonférence à l'ombilic, 66 centimètres); mais y a plus de météorisme que d'ascite. La sonorité persiste dans les flancs avec les différents changements de position.

Matité hépatique = 21 centimètres.

Pas de matité splénique.

Le foie est douloureux à la palpation, il déborde de quatre travers de doigts le rebord inférieur des fausses côtes.

L'œdème des membres inférieurs a à peu près disparu.

Aux poumons on entend quelques râles vers les sommets. Aux bases un peu de submatité avec diminution des vibrations et égophonie sans souffle. La respiration s'entend jusqu'en bas des deux côtés.

Les urines contiennent beaucoup d'albumine.

Traitement = digitale 0,30 centigrammes.

5 *octobre.* — Pouls = 108, régulier.

On constate un rythme à 3 temps à la pointe constitué par l'addition d'un roulement présystolique. Souffle systolique prolongé en jet de vapeur se propageant dans l'aisselle.

La cyanose a diminué. Le foie est encore volumineux. Elle urine davantage.

6 *octobre.* — On supprime la digitale.

18 *octobre.* — État stationnaire. Un peu de diarrhée depuis qu'elle a eu de la digitale.

Respirations = 36.

Pouls = 132 régulier.

Pas de crises d'oppression. Pas d'œdème des jambes. Légère cyanose des lèvres. Au cœur souffle systolique qui ne se propage pas et roulement présystolique.

22 *octobre.* — Hier soir la petite a eu une forte crise de suffocation avec crachats sanglants, gros râles ronflants et sibilants dans les deux poumons avec râles humides vers les bases. (Ventouses et inhalations d'oxygène.)

Ce matin elle est dans le même état, assise sur son lit en imminence de suffocation, très pâle, peu de cyanose.

Depuis trois jours l'albumine a beaucoup augmenté dans ses urines. Toujours de la diarrhée. Température au-dessus de 40° depuis hier. On continue les inhalations d'oxygène. Mort à 9 heures du soir.

Autopsie 24 heures après la mort. — Le poumon droit (530 grammes) présente un énorme infarctus au niveau de son bord postérieur et un peu de congestion généralisée.

Le poumon gauche (380 grammes) un peu atélectasié, aplati par le cœur, présente à sa face externe des adhérences pleurales surtout au sommet. A la face interne adhérences de la plèvre médiastine soudée au péricarde.

La rate (160 grammes) est dure, fibreuse, brune à la coupe.

Les reins (rein droit, 115 grammes; rein gauche, 120 grammes) ont l'apparence de reins cardiaques avec induration et sclérose.

Foie (1700 grammes) plus volumineux qu'un foie d'adulte, foie muscade.

Il n'y a pas de péricardite, on constate seulement l'adhérence de la plèvre médiastine et des trousseaux fibreux reliant la face externe du péricarde au niveau de la paroi costale du côté gauche.

Le cœur (300 grammes) est volumineux. Il a refoulé le poumon gauche qui est aplati et le poumon droit qui est au moins à 3 ou 4 centimètres au dehors du bord droit du sternum.

Le cœur a une forme générale globuleuse montrant une hypertrophie de toutes les cavités; le ventricule droit est cependant un peu plus volumineux que le gauche.

Les deux oreillettes ont à peu près le volume d'une mandarine.

Les deux artères sont saines.

Les veines pulmonaires ne semblent pas dilatées.

Le diamètre transversal du cœur au niveau de l'origine des vaisseaux est de 14 centimètres et demi. Sa distance du milieu de cette ligne à la pointe est de 10 centimètres et demi.

On constate que le cœur droit (surtout l'oreillette) est rempli de caillots gelée de groseilles ou agoniques.

L'orifice auriculo-ventriculaire droit admet deux doigts. Les valvules qui le bordent ont leur minceur habituelle au niveau de l'orifice, mais leur bord libre présente un épaississement, et fait l'effet, au toucher, d'un véritable cordon tendineux occupant la limite de la valvule. Il y a là, certainement, un léger degré de rétrécissement et d'insuffisance.

L'orifice mitral, vu du côté de l'oreillette, laisse voir la valvule raccourcie et son bord libre constituant un orifice bien circonscrit, circulaire, admettant à peine l'index. Il s'agit d'un rétrécissement évident.

La valve antérieure, vue par le ventricule, présente sa longueur habituelle. Elle est mince et translucide dans ses trois quarts supérieurs; mais le quart inférieur est transformé en une bande épaisse tendineuse.

Les piliers sont peu augmentés de volume, mais les cordages tendineux sont un peu épaissis et raccourcis. Le septum, dans sa partie supérieure au niveau de la partie membraneuse, présente un certain épaississement.

On voit à l'insertion supérieure de la valve mitrale une traînée fibreuse assez nette qui, à travers le septum, va rejoindre l'insertion de la valve tricuspide.

La face interne de l'oreillette gauche présente un épaississement général de l'endocarde, qui est dur, rugueux, celle du côté droit est lisse. Dans les ventricules, pas d'endocardite, à part les lésions valvulaires.

Le ventricule gauche est dilaté. Sa circonférence, à sa partie moyenne, = 12 centimètres et demi, celle du ventricule droit = 13 centimètres et demi.

Épaisseur de la paroi ventriculaire, partie moyenne, 1 centimètre à gauche; 3 millim. à droite.

Paroi auriculaire gauche = 1 millim. et demi; droite = 1 millim.

La cloison interventriculaire est intacte. Le muscle paraît sain à l'œil nu. Toutes les grosses veines péricardiques sont gonflées. Les artères sont saines. Il n'y a pas trace d'endocardite aiguë, ni végétations, ni ulcérations, ni gonflement.

Examen histologique. — Cet examen a été pratiqué à la Faculté, dans le laboratoire du professeur Renaut.

Les pièces, après fixation par l'alcool, ont été incluses dans la paraffine, et coupées au microtome.

Nous avons employé diverses matières colorantes :

Hématéine et éosine.

Carmin aluné.

Hématéine et picro-carmin.

L'examen a porté sur des coupes longitudinales et transversales. Ce qui frappe, c'est qu'il n'existe pas trace de sclérose, qu'il n'y a aucune

lésion, ni du côté du tissu conjonctif, ni du côté des vaisseaux, et que tout l'intérêt anatomo-pathologique de ce cas doit être reporté sur l'élément contractile : la fibre musculaire striée. Tout d'abord, l'hypertrophie que nous avons constatée à l'autopsie paraît devoir être rattachée non à une augmentation de volume des fibres musculaires, qui sont plutôt minces et étroites, mais à une augmentation de nombre de ces fibres, à une sorte de multiplication qui paraît d'ailleurs en rapport avec la multiplication des noyaux, comme nous le verrons tout à l'heure.

Si on examine la lésion parenchymateuse proprement dite, voici ce que l'on observe :

Sur les coupes longitudinales, les fibres musculaires se présentent sous la forme de bandelettes aplaties largement anastomosées entre elles, comme à l'état normal.

A un faible grossissement, ces bandelettes paraissent formées de deux fibrilles foncées, parallèles et séparées l'une de l'autre par un interstice étroit capillaire, non coloré. Elles présentent, en somme, un aspect tubulé et, de distance en distance, au sein de cet interstice clair, on voit des noyaux de volumes très inégaux, à contours plus ou moins réguliers. Ces bandes parallèles se rejoignent aussi par place dans les intervalles des noyaux, de manière à constituer une fibre pleine qui perd alors son aspect tubulé, sur un très court espace, pour le reprendre au-dessus. Si on examine avec un plus fort grossissement, on voit que la striation longitudinale de la fibre est moins nette, et que la striation transversale est à peine marquée par endroits, surtout dans les préparations colorées à l'hématéine et à l'éosine. Dans les préparations au carmin, cette striation se voit mieux, mais pas d'une façon normale.

Le noyau de la fibre musculaire paraît entouré d'une couche de protoplasma granuleux qui l'environne de toutes parts et se prolonge en haut et en bas, dans le sens de la fibre, en forme de cônes étroits, de façon à lui donner cet aspect tubulé que nous avons signalé.

Ce protoplasma, qui présente tous les caractères du protoplasma granuleux nutritif, se colore, mais faiblement, par les réactifs, et en particulier par le picro-carmin.

C'est, en somme, un élargissement et un allongement du fuseau protoplasmique central qui entoure le noyau à l'état normal, mais cette disposition est très exagérée.

Dans certains points de la préparation, on voit les fibres musculaires affecter des ondulations très marquées dans le sens longitudinal, une disposition en zigzag à angles plus ou moins aigus.

Il n'y a pas de fragmentation, ni de dissociation des fibres musculaires.

Sur une coupe transversale, l'aspect est peut-être encore plus caractéristique.

A un faible grossissement, on voit les champs de Cohnheim présentant à leur centre une zone claire plus ou moins régulière entourée d'une mince couche de substance contractile disposée en couronne à la périphérie.

Lorsque la coupe passe par un noyau, on voit celui-ci, au centre du champ de Cohnheim, limité tout autour par une zone claire qui le sépare de la substance musculaire. A un plus fort grossissement (obj. nº 9 de Leitz), on peut voir en détail un petit champ de Cohnheim pris en particulier. On distingue alors avec une grande netteté les fibrilles élémentaires distinctes les unes des autres et refoulées à la périphérie de la figure. Ces fibrilles élémentaires elles-mêmes sont creuses à leur centre, et tubulées.

Leur contour fixe la matière colorante, et forme un petit anneau foncé, leur centre présente un point clair, transparent. Ces fibrilles élémentaires sont baignées par le protoplasma granuleux. Elles ne sont pas toujours disposées régulièrement en couronne à la périphérie du faisceau primitif, mais elles forment parfois des figures irrégulières, laissant entre elles une ou plusieurs vacuoles de petites dimensions. Le nombre des fibrilles élémentaires est aussi très variable dans deux faisceaux musculaires voisins.

Il n'existe de corps myo-plastiques de Hayem en aucun point de nos préparations.

Nulle part, on ne retrouve l'aspect réticulé des fibres musculaires décrit par Letulle dans l'asystolie (*Soc. Anat.*, 1893), mais nous croyons comme lui que l'effacement de la striation longitudinale, et surtout transversale, est dû à l'asystolie.

Les noyaux présentent aussi des particularités intéressantes à étudier. Ils sont très nombreux. On voit souvent deux noyaux assez rapprochés sur la même fibre musculaire; de plus, ils sont très inégaux de volume. Tandis que quelques-uns sont petits ou paraissent avoir conservé leurs dimensions normales, le plus grand nombre paraît avoir atteint de grandes dimensions. Les noyaux à contour régulier sont beaucoup plus nombreux que les noyaux irréguliers; il en existe cependant quelques-uns. Tous ces noyaux présentent un contour fortement coloré par l'hématéine. A un fort grossissement, on voit au sein du noyau, se détachant par une teinte plus foncée, une ou plusieurs petites taches violettes. Ces grands noyaux présentent le plus souvent une forme ovalaire allongée. Mais, en outre, on trouve aussi un grand nombre des noyaux larges étalés en forme de dalles, et qui répondent tout à fait à la description des Kernplatten, d'Ehrlich. Ces noyaux plus pâles occupent toute la largeur du faisceau. Les auteurs ne sont pas d'accord sur la signification de ces noyaux : Weigert les considère comme un signe de régénération, Ehrlich comme un signe de dégénération, Œrtel croit que c'est le premier stade d'une multiplication nucléaire. Romberg ne croit pas à une signification régénératrice, car pour lui les Kernplatten ne

présentent pas, comme les noyaux qui vont se multiplier, une augmentation de volume, mais un étalement en surface de la substance nucléaire (Romberg, *Deutsch. Archiv für klin. Med.*, 1891).

En somme, nous avons affaire à une myocardite parenchymateuse. Mais la lésion est-elle diffuse ou, au contraire, répartie en foyers? L'examen de nos préparations nous permet de croire à la diffusion de la lésion. En effet, nous l'avons également rencontrée sur des coupes portant sur des régions différentes du cœur gauche : les unes sur le pilier antérieur du ventricule gauche, les autres sur la paroi postérieure de ce même ventricule. Sur ces coupes, il est vrai, on voyait de petits foyers où la lésion était plus accentuée, plus typique, mais partout on la retrouvait.

Quelle est donc cette lésion? A-t-elle été déjà décrite et à quoi devons-nous l'attribuer? Dans le *Traité des maladies du cœur* de Peter, 1883, nous trouvons une observation de myocardite aiguë suppurée se rapportant à un homme de 44 ans, cocher, n'ayant jamais eu de rhumatismes et étant mort rapidement avec des phénomènes d'asthénie cardiaque. L'examen histologique, fait par M. Sabourin, montra une lésion qui paraît avoir une certaine analogie avec la nôtre. Voici en quels termes il la décrit : « Si on observe les faisceaux primitifs, on voit sur une coupe transversale que le centre de ces faisceaux est occupé par un point brillant réfringent, non coloré par le picro-carmin. Cette dégénérescence envahit peu à peu d'une manière centrifuge toute l'épaisseur du faisceau qui semble percé d'un trou s'agrandissant progressivement. Il est remarquable que, tant qu'il reste de la substance musculaire à la périphérie du faisceau primitif, cette substance conserve une striation très apparente.

« Sur les coupes longitudinales ce sont des masses transparentes irrégulièrement cylindriques ou fusiformes qui semblent contenues dans un tube translucide et strié longitudinalement. »

Il y avait en outre de la myocardite interstitielle.

Topographiquement, c'est à peu près la même lésion de

la fibre musculaire. Cette description diffère de la nôtre en ce que la zone claire est constituée pour eux par une substance

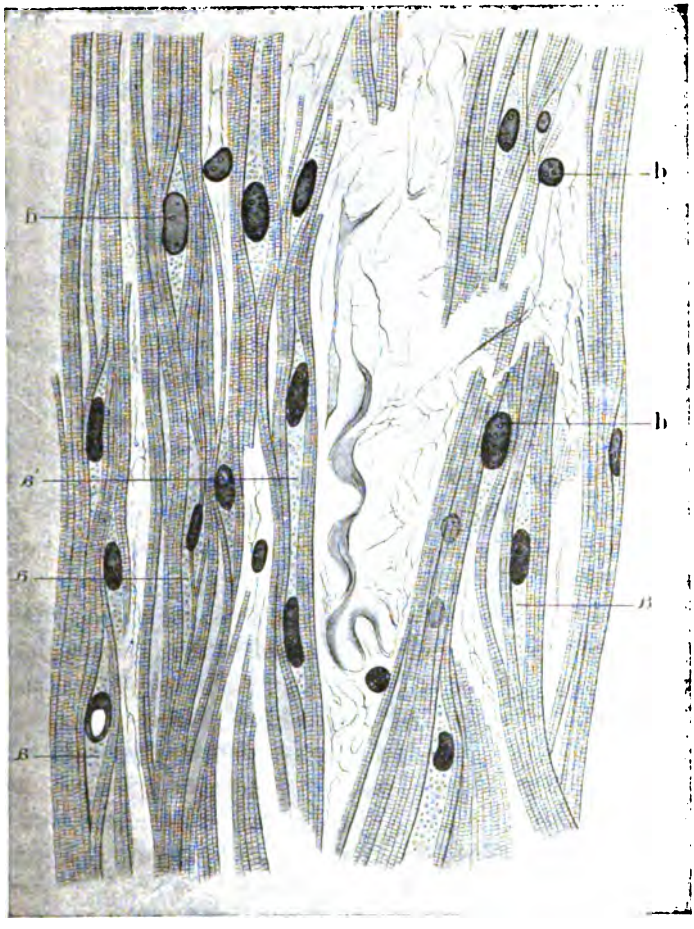


Fig. 1. Coupe longitudinale.

a. Fuseau protoplasmique central augmenté dans tous les sens et rempli de protoplasma granuleux.
a'. Continuation de deux fuseaux protoplasmiques superposés.
b. Noyaux larges étalés (analogues aux Kernplatten d'Ehrlich).

réfringente incolore, pour nous par du protoplasma granuleux très faiblement coloré.

La striation musculaire est très accentuée dans leur cas,

dans le nôtre diminuée. Ils ne parlent pas des noyaux des cellules musculaires, de leur volume, ni de leur forme.

Dans un autre travail de MM. Lépine et Mollard (*Arch. de méd. expérimentale*, 1891) nous trouvons une description encore plus nette de cette lésion.

Sur plusieurs cœurs de vieillards, mais en particulier sur le cœur hypertrophié d'un homme de 78 ans, mort avec des symptômes de faiblesse cardiaque et n'ayant jamais eu de rhumatisme, ces auteurs ont constaté une lésion dégénérative de la fibre musculaire cardiaque à l'exclusion de toute espèce de myocardite interstitielle. Sur les coupes transversales les champs de Cohnheim se montrent avec une grande netteté, ne sont plus réguliers, et à leur intérieur les fibrilles élémentaires apparaissent distinctes et séparées par des espaces clairs plus ou moins réguliers, occupant de préférence le centre de la figure. Le bord reste toujours limité par une couronne de fibrilles élémentaires.

Sur les coupes longitudinales, le centre de la fibre est manifestement plus clair que les bords. Lorsque la coupe passe exactement par le milieu de la fibre, on voit le noyau entouré par une masse énorme de protoplasma qui se continue dans le sens des fibres, au-dessus et au-dessous des noyaux.

Les noyaux sont énormes, arrondis, ovoïdes ou allongés dans le sens des fibres.

La striation longitudinale et transversale est très belle.

La segmentation fait défaut.

Cette description diffère cependant encore assez notablement de la nôtre.

MM. Lépine et Mollard n'ont pas signalé à côté de l'aspect tubulé des faisceaux primitifs ce même aspect dans les fibrilles élémentaires. Ce fait se voit très distinctement dans nos préparations avec un fort grossissement, ainsi qu'on peut en juger par les planches coloriées annexées à ce travail.

Ils n'ont pas rencontré non plus ces larges noyaux plats, étalés en dalles, analogues aux « Kernplatten » d'Ehrlich.

Par contre, ils ont trouvé une striation très belle de *l*

a

fibre musculaire, alors que dans notre cas la striation était nettement diminuée. En somme, c'est une lésion moins complète, moins avancée peut-être que celle que nous venons de décrire et dont elle pourrait vraisemblablement être considérée comme le premier stade.

Ce qui fait aussi la valeur et l'intérêt de notre cas, c'est

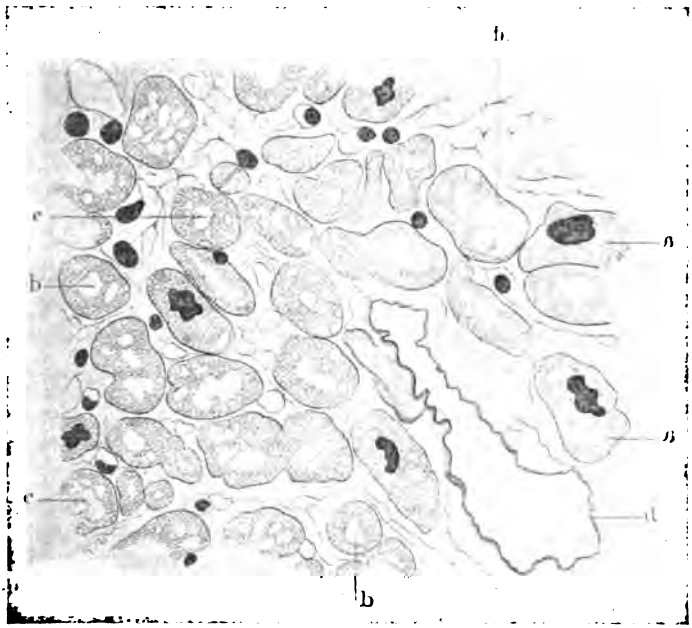


Fig. 2. Coupe transversale.

a. Champ de Cohnheim. Coupe portant au niveau du noyau.
b. Champ de Cohnheim. Coupe portant au-dessus ou au-dessous du noyau, raréfaction des fibrilles élémentaires.
c. Aspect tubulé des fibrilles élémentaires.
d. Coupe d'une veine.
Coloration par l'hématéine et le picro-carmin.

que cette lésion est diffuse dans tout le myocarde et non localisée seulement à un foyer plus ou moins étendu de dégénération.

Dans tous les autres travaux parus sur la myocardite, nous n'avons rien trouvé qui puisse être rapproché de notre description.

Huchard, Weber et Nicolle n'ont rien vu de pareil dans

la sclérose cardiaque; Landouzy et Siredey, Chauffard dans la myocardite typhique; Labadie-Lagrave, Leyden, Huguenin, Rabot et Philippe dans la myocardite diphtérique. Devons-nous faire de cette lésion une entité anatomique et la rapporter à une localisation primitive du rhumatisme sur le cœur; en faire une myocardite rhumatismale?

Nous ne le croyons pas. En effet, cette lésion ou une altération très voisine a été vue par Peter dans une myocardite aiguë suppurée, chez un adulte n'ayant jamais eu de rhumatisme; par MM. Lépine et Mollard chez des vieillards non rhumatisants atteints de faiblesse cardiaque progressive; par nous chez une enfant de 10 ans, morte rapidement à la suite de poussées rhumatismales aiguës, avec localisations articulaires fugaces. Ce n'est donc pas une réaction dégénérative particulière de la fibre musculaire cardiaque en présence du rhumatisme; c'est une lésion en quelque sorte banale et qui peut se montrer dans la cellule cardiaque sous des influences diverses.

Mais que chez notre petite malade le rhumatisme ait été le point de départ de cette lésion du myocarde, c'est ce que nous croyons pouvoir affirmer par exclusion, en l'absence d'aucune autre cause capable de nous expliquer cette myocardite. Nous avons vu, en effet, que les lésions valvulaires étaient trop peu accentuées pour pouvoir être incriminées et qu'il n'existait en outre aucune trace d'inflammation récente. L'hypertrophie et l'asystolie doivent donc être rapportées à l'infection rhumatismale.

En somme, nous ne croyons pas que la lésion anatomique que nous venons de décrire puisse être regardée comme spécifique d'une myocardite rhumatismale, mais comme une lésion parenchymateuse qui est susceptible d'être retrouvée dans d'autres myocardites aiguës ou même chroniques.

M. Charrin, dans sa communication au congrès de Berlin en 1890 sur les myocardites expérimentales, a montré qu'une même infection (l'infection pyocyanique, par exemple) agit d'une façon différente sur le myocarde des divers sujets d'une même espèce soumis à l'expérience.

Ainsi chez le lapin il a constaté dans le myocarde l'hyper-

trophie, l'atrophie, la dilatation, la dégénérescence amyloïde, la sclérose, l'inflammation à ses divers degrés et enfin l'absence de lésions.

Il pense que pour expliquer ces variétés il faut tenir compte de la quantité et de la qualité du virus, des portes d'entrée et des réactions organiques particulières aux individus d'une même espèce (*Sem. méd.*, 1890). Ces résultats expérimentaux nous montrent combien nous devons nous garder de prendre l'anatomie pathologique pour base d'une classification des myocardites et combien peu nous devons rapporter systématiquement telle lésion à un type clinique connu.

Nous ne décrirons donc pas anatomiquement une myocardite rhumatismale. Mais l'histoire clinique de notre malade est intéressante cependant à plusieurs titres.

Elle nous montre d'abord l'asystolie s'installant et progressant chez une enfant sans lésion péricardique. Et cela est d'autant plus significatif que, outre l'évolution clinique, certains signes physiques justifiaient le diagnostic de symphyse du péricarde.

Ainsi le soulèvement en masse de la région précordiale au moment de la systole contrastant avec le retrait systolique des 4e et 5e espaces. Et ces phénomènes ont été observés constamment.

Ce résultat négatif confirme une opinion déjà souvent exprimée que la simple hypertrophie du cœur suffit à produire ces particularités symptomatiques. Un autre point qui mérite d'attirer l'attention concerne l'évolution même de la maladie.

Voilà une endocardite chronique qu'on ne peut évidemment considérer, ni comme récente, ni comme récemment modifiée. Il s'agissait en effet d'induration avec épaississement du bord libre des valvules à l'orifice et la plus grande partie de leur surface présentait son aspect habituel.

Ce n'est que la portion marginale qui était transformée en une bande tendineuse, épaisse. Pas de trace d'endocardite pariétale, pas de végétations, pas de gonflement partiel ou total, pas d'ulcérations. Cette endocardite était ancienne

et vraisemblablement devait remonter à plusieurs années. Si elle avait échappé, c'est que, suivant le mode habituel chez les enfants, les troubles fonctionnels engendrés devaient être peu graves, d'autant moins qu'il s'agissait en définitive d'un rétrécissement mitral. Les lésions du cœur droit étaient peu gênantes, l'insuffisance mitrale très légère. Seul le rétrécissement avait acquis un certain développement, mais pas au point de provoquer des désordres graves. On connaît d'ailleurs la tolérance très grande de l'organisme pour ce vice valvulaire. En dépit des prévisions, l'endocardite chronique avait déterminé à un moment donné une perturbation profonde dans le régime circulatoire. Ce changement s'était produit depuis trois mois et cela à l'occasion d'une circonstance peu effrayante en elle-même. En l'espace de six mois la malade a eu à deux reprises une poussée très légère de rhumatisme articulaire qui a duré chaque fois trois à quatre jours. Chez l'adulte, de pareilles manifestations eussent été considérées comme exceptionnellement bénignes. Chez l'enfant, le rhumatisme qui effleure à peine les jointures peut frapper brutalement le cœur. D'ordinaire, c'est l'endocarde ou le péricarde qui sont atteints et, chez notre malade, la chose était d'autant plus plausible qu'il existait certainement une endocardite chronique capable de faciliter la localisation. Les probabilités très grandes sont pour que l'endocarde ait échappé et que le myocarde seul ait ressenti les effets de ce rhumatisme.

C'est en réalité à partir de la deuxième atteinte, trois mois avant l'entrée dans le service, que les troubles fonctionnels : dyspnée, suffocations, palpitations, se sont montrés pour la première fois. Mais la dissystolie, au lieu d'être transitoire, légère, comme dans la poussée elle-même passagère de l'endocardite rhumatismale, a été en s'aggravant de jour en jour et lorsque la malade s'est présentée à nous, elle était en véritable asystolie cyanosée, avec de l'anasarque, un foie volumineux, une urine rare et très albumineuse. Ces phénomènes ont été peu modifiés par la digitale, et l'asystolie reprenait son cours progressif lorsqu'un infarctus pulmonaire est venu rapidement terminer la scène. Depuis l'entrée de la malade,

l'examen avait reconnu, outre les signes d'un rétrécissement mitral avec insuffisance, une hypertrophie considérable du cœur que l'autopsie a confirmée.

L'hypertrophie portait sur toutes les cavités, aussi bien le ventricule gauche que le droit, et s'accompagnait de dilatation. Or la lésion valvulaire dominante était le rétrécissement, l'insuffisance étant presque négligeable, de sorte qu'on ne pouvait imputer l'accroissement de volume du ventricule gauche qu'à une altération de la fibre musculaire elle-même, plutôt qu'à une hypertrophie compensatrice. C'est ce que l'examen histologique du myocarde a pleinement démontré. Nous avons eu affaire, en effet, à une lésion diffuse portant sur la fibre cardiaque elle-même, respectant les vaisseaux, les espaces conjonctifs ou lymphatiques. Cette lésion, comme il ressort de la description donnée ci-dessus, est caractérisée par le développement du protoplasma, la raréfaction des fibrilles élémentaires, la multiplication des noyaux, toutes lésions décrites par M. Renaut comme caractéristiques du retour à l'état embryonnaire.

La segmentation des fibres musculaires était peu ou pas marquée. Aucune lésion n'existait entre les fibres elles-mêmes, mais de plus la striation transversale et même longitudinale était à peu près partout atténuée.

Ce qui fait l'intérêt de notre cas, c'est la diffusion de la lésion qui occupe tout le myocarde, c'est l'influence prépondérante de cette lésion qui seule peut expliquer l'ensemble des phénomènes ressentis par la malade : asystolie progressive survenant brusquement dans le cours d'une endocardite chronique latente, à l'occasion d'une légère manifestation rhumatismale : c'est l'hypertrophie cardiaque produite rapidement et cela par la multiplication des fibres musculaires. Les fibres en elles-mêmes n'ont pas de volume exagéré, elles ont plutôt l'apparence grêle, de sorte qu'en l'absence de graisse, de sclérose, de conditions mécaniques expliquant l'hypernutrition de certains départements, on est bien réduit à admettre la multiplication des fibres musculaires comme cause de l'hypertrophie. C'est la même lésion qui a produit l'asthénie cardiaque et la dilatation de toutes les cavités. La

croissance peut certainement jouer un rôle et favoriser le développement rapide du myocarde pour répondre à certaines défectuosités de la circulation. Mais il s'agit ici d'un myocarde altéré dans toute son étendue, de sorte que l'hypertrophie du myocarde se rattache plus naturellement à cette lésion elle-même. La nature de cette myocardite ne peut être clairement définie. La seule hypothèse que l'on puisse faire à ce sujet, c'est qu'elle a éclaté à la suite d'un rhumatisme et qu'elle doit donc provisoirement être considérée comme de nature rhumatismale.

Il nous paraît que la valeur de cette lésion se trouve suffisamment dégagée, pour que nous puissions la considérer comme ayant joué le principal rôle dans l'histoire de notre sujet. C'est à elle que nous rapportons nettement la naissance et le développement des troubles fonctionnels jusque-là absents. Il est donc rationnel de rappeler les principaux symptômes observés et, sans vouloir faire une généralisation hâtive, de mettre en regard de la lésion les phénomènes cliniques. Or, parmi ceux-ci il importe de noter ce qui nous a paru un peu spécial. C'est ainsi que du premier jour au dernier nous avons observé un pouls régulier. Il pouvait être rapide, de 100 à 128, 132, petit, faible, sans tension. Mais il n'a jamais présenté ni intermittence, ni faux pas, ni arythmie d'aucune sorte, malgré une recherche attentive. Et si on rapproche ce fait des modifications du rythme que l'on trouve dans les myocardites interstitielles même chez l'enfant (type Rabot-Philippe), on peut se demander si les caractères du rythme cardiaque ne peuvent avoir une certaine valeur diagnostique pour distinguer les deux ordres de lésion. Pour l'instant on ne peut que poser la question. Les autres symptômes rappellent en tous points ceux de l'asystolie ordinaire : œdème progressif des muscles inférieurs, congestions viscérales multiples, oligurie, albuminurie, cyanose, oppression, etc.

La durée de la maladie ne peut être évaluée : trois à quatre mois dans notre cas. Mais il faudrait évidemment de nouvelles observations pour juger la question.

IV

SUR LE FERMENT GLYCOLYTIQUE

PRODUIT ARTIFICIELLEMENT AUX DÉPENS DE LA DIASTASE DU MALT OU DU PANCRÉAS

Par MM. R. LÉPINE et F. MARTZ

L'un de nous, en 1889, a été conduit à admettre qu'il existe dans l'économie, particulièrement dans le sang et dans la lymphe, un *ferment spécial*, auquel il a donné le nom de ferment *glycolytique;* et, dans une série de travaux, poursuivis avec la collaboration de M. Barral[1], il a fait connaître un certain nombre de particularités propres à ce ferment, notamment celles-ci : qu'il est détruit s'il est porté quelques instants à la température de 57°-58° C.; qu'il se trouve surtout dans les globules blancs; qu'il est à peu près absent dans les muscles *lavés;* que dans le système circulatoire il est surtout abondant dans la veine pancréatique, au moins à certains moments[2]. M. Arthus, qui a supposé que ce ferment est analogue au ferment de la fibrine et se produit par le fait de la *mort* du sang[3] (hypothèse d'ailleurs absolument insoute-

1. Voir l'indication de ces travaux dans la *Revue de médecine*, 1892, p. 481 et 1894, p. 876.

2. Lépine et Metroz ont ultérieurement précisé ce fait et montré *qu'il fait défaut dans le sang de la veine pancréatique pendant l'excitation des nerfs* du pancréas amenant la sécrétion du suc pancréatique, tandis qu'il est très abondant dans les heures consécutives. Il y a donc un *balancement* entre les sécrétions *interne* et *externe*.

3. Il est parfaitement exact que *les effets* du ferment glycolytique dans le sang *in vitro* ne se *manifestent* qu'au moment de la mort des globules blancs.

nable, car le ferment glycolytique existe indubitablement pendant la vie), a indiqué, de son côté, quelques détails importants concernant ce ferment, notamment qu'il ne passe pas dans l'urine (ce qui est tout naturel, puisqu'il est contenu dans les globules blancs), et qu'il est détruit par l'alcool[1]. Ces particularités le distinguent fort nettement *des diastases*.

En raison de la richesse, en ferment glycolytique, à certain moment au moins, du sang de la veine pancréatique, et pour d'autres motifs, sur lesquels nous n'avons pas à insister ici, il n'est pas douteux que ce ferment provienne *en grande partie* du pancréas. Récemment, l'un de nous a pu avancer[2] qu'il était *produit* par le ferment saccharifiant contenu dans le pancréas, attendu que la salive humaine ou toute solution d'amylase, après avoir été traitée par l'acide sulfurique *très dilué*, acquiert un pouvoir glycolytique, en même temps qu'elle perd ce pouvoir saccharifiant[3]. Dans la présente note nous nous proposons de donner quelques détails sur le ferment glycolytique obtenu aux dépens soit de la diastase du malt soit du tissu du pancréas de chien ou de bœuf.

I

Préparation du ferment glycolytique avec la diastase de malt. — A un litre d'eau acidulée avec 1 gramme d'acide sulfurique, on ajoute 5 grammes de diastase du malt du commerce, aussi pure que possible. (Il faut savoir d'ailleurs que les meilleures marques d'amylase renferment du sucre; car,

En effet, tant que ceux-ci sont intacts le ferment contenu dans les globules ne passe pas dans le plasma et le sucre du plasma n'est pas détruit. C'est là ce que montre l'expérience du sang fluoruré. Mais cette expérience, qui indique que le ferment se *dégage* seulement quelques instants après que le sang est retiré du vaisseau, ne prouve nullement que ce ferment se *produit* à ce moment : il préexistait mais ne pouvait se manifester.

1. *Archives de physiologie*, 1891 et 1892.

2. Lépine, *Comptes rendus*, 1895, séance du 21 janvier.

3. Assurément les chimistes savaient déjà que la diastase traitée par un acide perd le pouvoir saccharifiant; mais ils n'avaient pas précisé que ce pouvoir est détruit par l'acide sulfurique, même en proportion excessivement faible, et personne n'avait soupçonné que dans ce cas il y avait acquisition d'un pouvoir glycolytique.

aussitôt après avoir fait le mélange dans les proportions susindiquées, on trouve *constamment* que la solution réduit la liqueur de Fehling et que cette réduction [due vraisemblablement à du maltose] correspond à *environ* un gramme de glucose. Les chiffres extrêmes que nous avons obtenus avec les divers échantillons que nous avons eus à notre disposition ont été 0gr,7 et 1gr,5.)

On abandonne ce mélange à 35° C. ou 38° C. deux ou trois heures; puis on neutralise avec du bicarbonate de soude. Alors même qu'on a pris soin d'atteindre *à peine* le degré de neutralisation, on trouve que le liquide a perdu tout pouvoir saccharifiant. On constate de plus que le liquide possède un pouvoir réducteur sensiblement égal à celui qu'il avait au moment où on a fait le mélange, c'est-à-dire avant d'avoir été laissé deux heures à la température de 35°-38°. Il en serait exactement de même si au mélange d'amylase et d'eau on n'avait pas ajouté d'acide sulfurique. En d'autres termes l'acidité, la durée du contact et la température n'exercent pas d'influence sensible sur la teneur de la solution en sucre, ce qui prouve que ce dernier préexiste dans la diastase du commerce.

Il s'agit maintenant de déterminer le *pouvoir glycolytique* du ferment obtenu par l'action de l'acide sulfurique sur la solution de diastase. Pour cela, nous suivons exactement la méthode indiquée depuis plusieurs années par l'un de nous en collaboration avec M. Barral, pour la détermination du pouvoir glycolytique d'un liquide quelconque, c'est-à-dire que, *invariablement*, nous laissons ce liquide *une heure* dans un bain-marie, à la température exacte de 38° à 39° C., en présence du sucre. Au bout de ce temps, nous déterminons, avec la liqueur de Fehling, la perte *absolue* et la *perte pour cent de sucre*.

Comme il résulte d'expériences faites par l'un de nous, soit avec M. Barral, soit avec M. Métroz, que, *toutes choses égales*, la détermination de la perte *absolue* se fait avec le plus de facilité quand une solution sucrée renferme environ 5 grammes de glucose par litre, il convient, alors même que le liquide dont nous voulons déterminer le pouvoir glyco-

lytique renferme déjà beaucoup de maltose[1], d'y ajouter du glucose. C'est ce qu'on fait, en ayant soin que la quantité de glucose qu'on ajoute atteigne avec le maltose, évalué en glucose, environ 5 grammes par litre. On laisse le liquide une heure à la température de 38° à 39° C., et au bout de ce temps, on arrête l'action du ferment glycolytique en faisant bouillir le liquide additionné d'un peu de sulfate de soude et d'acide acétique. On trouve alors une perte de sucre de 0gr,40 à 0gr,60 par litre, ce qui fait pour la quantité de sucre une perte de 8 à 12 p. 100.

Il serait, à certains égards, préférable de n'avoir pas, dans le liquide, deux espèces de sucre (le maltose préexistant et le glucose ajouté). Pour se débarrasser du maltose, on peut essayer de purifier l'amylase du commerce par une série de précipitations, au moyen de l'alcool ; mais en procédant de la sorte, nous avons tellement affaibli le pouvoir diastasique de l'amylase, que nous avons dû renoncer à ce procédé de purification.

Un moyen beaucoup plus pratique, au premier abord, consisterait à attendre, avant d'ajouter du glucose au liquide que le ferment glycolytique ait détruit le maltose préexistant. Nous avons réalisé cette expérience, mais il n'a pas fallu moins d'une cinquantaine d'heures pour que ce résultat fût atteint, et au bout de ce temps, le pouvoir glycolytique du liquide était extrêmement affaibli.

C'est, en effet, un des caractères propres du ferment glycolytique que son altérabilité, au moins en solution légèrement alcaline ou neutre. Si on le laisse en solution acide ou si, après la neutralisation, on l'acidifie de nouveau, le ferment peut se conserver *au moins* quinze jours sans que, lorsque, après ce temps, on neutralise la solution et qu'on détermine le pouvoir glycolytique, on le trouve diminué.

Influence de la proportion d'amylase sur l'énergie du pouvoir glycolytique. — La proportion de 5 p. 1 000 d'eau aci-

1. Nous avons dit plus haut qu'avec certains échantillons de diastase, nous avons trouvé jusqu'à 1gr,5 de sucre (évalué en glucose) par litre de notre solution à 5 p. 1000 de diastase.

dulée, que nous avons indiquée en commençant, est celle qui, après d'assez nombreux essais, nous a paru préférable : si on double la proportion (10 gr. p. 1 000) après 2 à 3 heures de séjour au bain-marie (et neutralisation, bien entendu), on trouve que la perte absolue est de 20 centigrammes par litre, ce qui fait une perte de 4 p. 100 de glucose. En n'ajoutant que 3 grammes d'amylase à un litre d'eau, nous avons eu une perte absolue de 40 centigrammes, mais jamais davantage. Ainsi, l'*optimum d'action* du ferment glycolytique s'obtient avec 5 grammes d'amylase par litre d'eau acidulée ; mais pour la *production* du ferment dans l'eau acidulée, on peut agir en solution plus concentrée. C'est ce que prouve l'expérience suivante :

A un litre d'eau acidulée (toujours avec 1 p. 1 000 d'acide sulfurique), nous avons ajouté 50 grammes d'amylase et laissé le mélange le temps ordinaire (2 à 3 heures) à 38° C. Au bout de ce temps, nous avons neutralisé le liquide ; et la solution a été dédoublée au 5e et au 10e. Nous avons trouvé dans ce dernier cas une perte ordinaire ; ce qui prouve que le ferment a pu se *former* en solution concentrée au décuple, aussi bien qu'en solution normale. Mais, dans la solution au 5e, la perte était *relativement* faible, ce qui prouve que si le ferment peut se faire en solution concentrée, il ne peut exercer son optimum d'action qu'à un certain degré de dilution.

Influence de la proportion d'acide sulfurique. — Si au lieu d'un gramme par litre, on n'ajoute que 0gr,5, on a un pouvoir glycolytique beaucoup plus faible. Si on ajoute 2 grammes d'acide sulfurique, on a une perte un peu moindre que la perte normale, qui est, comme on sait, de 0,40 à 0,60, correspondant à 8 à 12 p. 100 de sucre.

Influence de la nature de l'acide. — Au lieu d'acide sulfurique, nous avons employé l'acide chlorhydrique. Avec 1 p. 1000, nous avons eu une perte absolue de 0,30 par litre, soit 6 p. 100 de sucre. A 2 p. 1 000, nous avons eu une perte moindre.

L'acide azotique à 1 p. 1 000 nous a donné sensiblement les mêmes résultats que l'acide sulfurique. Il en est de même à

2 p. 1000, c'est-à-dire que le pouvoir glycolytique est plus faible.

Influence de la température sur la production du ferment. — L'*optimum* est entre 35° à 39° C. Si le mélange d'amylase et d'eau acidulée est à 20° C. seulement, on a un pouvoir un peu plus faible. A 50° C., il n'y a pas de formation de ferment.

Influence de la durée du contact de l'acide sur la production du ferment. — Ce temps doit être au minimum de 2 heures. Au bout de 4 heures, de 6 heures, le ferment est sensiblement d'égale énergie. Mais celle-ci augmente *légèrement* si la durée du contact est de 15 heures. Au bout de ce temps, il n'y a pas de développement de microbes dans le liquide. Plusieurs fois, avec l'aide du Dr Lyonnet, nous avons porté une goutte de ce liquide dans des tubes de bouillon. Or, ceux-ci sont restés absolument stériles.

Le ferment glycolytique dialyse-t-il? — Nous nous sommes posé la question de savoir si le ferment glycolytique dialyse, et pour cela nous avons pris 400 cc. de la solution normale (c'est-à-dire obtenue avec 5 grammes d'amylase dans un litre d'eau acidulée à 1 p. 1 000 et abandonnée 2 heures à 38° C.); nous l'avons mise dans un large dialyseur baignant dans l'eau courante et l'avons laissée 24 heures. Au bout de ce temps, elle n'était plus acide et ne renfermait plus de maltose; le liquide avait augmenté d'un huitième environ et les 450 cc. possédaient un pouvoir glycolytique sensiblement égal à celui que possédaient originellement les 400 cc. Cette expérience a été répétée deux fois avec le même résultat.

En faisant dialyser le liquide le même temps, *après l'avoir neutralisé*, nous avons trouvé un pouvoir glycolytique peut-être un peu plus faible. En faisant abstraction de ce dernier résultat, qui n'est pas des plus certains, on peut dire que le ferment glycolytique obtenu aux dépens de l'amylase ne paraît pas dialyser d'une manière bien sensible.

Influence de la température sur la destruction du ferment glycolytique. — Si le liquide contenant le ferment en solution acide est maintenu 24 heures à une température basse, voisine de 0°, on trouve que le pouvoir glycolytique a complètement disparu. (On a vu précédemment qu'en solution acide

il se conserve parfaitement pendant plusieurs jours à la température du laboratoire; il en est de même à la température de 38° C.)

En solution *acide* chauffée à 57° C., pendant une heure, il est naturellement atténué, mais non détruit : on a une perte absolue de sucre de 20 centigrammes, au lieu de 40 à 60 centigrammes. En solution alcaline l'atténuation équivaut presque à la destruction, car la perte est de 10 centigrammes à peine, ce qui fait une perte de 2 p. 100 de sucre, c'est-à-dire une perte quasi négligeable.

Essais d'isolement du ferment glycolytique. — Si on neutralise incomplètement avec du carbonate de chaux la solution acide du ferment glycolytique, qu'on ajoute du phosphate de soude et du chlorure de calcium, ce dernier en quantité inférieure à celle qui serait nécessaire pour précipiter tout l'acide phosphorique, on obtient un précipité de phosphate tri-calcique qui entraîne le ferment glycolytique.

On recueille le précipité, on le laisse égoutter et on ajoute le double d'un poids d'eau acidulée par l'acide sulfurique au millième; on laisse au contact pendant 4 à 6 heures; on filtre; la solution incolore possède un pouvoir glycolytique, mais sensiblement atténué. En évaporant dans le vide on obtient une poudre blanche renfermant du phosphate de chaux et une matière organique douée d'un pouvoir glycolytique faible. Nous continuons nos tentatives d'isolement.

II

Préparation du ferment glycolytique avec le pancréas de chien ou de bœuf. — Nous broyons un pancréas aussi frais que possible[1]; nous ajoutons trois parties d'eau acidulée,

1. Nous avons eu soin de déterminer chaque fois le pouvoir saccharifiant de l'organe: nous avons trouvé pour le pancréas du chien, *aussitôt après l'extirpation*, qu'un gramme d'organe mélangé à 40 centimètres cubes d'eau et laissé une demi-heure à 38° puis additionné de 10 centimètres cubes d'eau amidonnée à 2 p. 100 et laissé exactement une demi-heure à 38° donne de un à deux centigrammes de sucre évalué en glucose. Le pancréas de bœuf, qui n'est jamais aussi frais puisqu'il s'est écoulé quelques heures depuis la mort, donne exactement dans les mêmes conditions plus de deux centigrammes de glucose.

c'est-à-dire que pour un pancréas de chien, qui pèse généralement 30 grammes, nous ajoutons 90 centimètres cubes d'eau. Mais contrairement à ce que nous avons remarqué pour l'amylase, la proportion de 2 d'acide sulfurique p. 1 000 donne de meilleurs résultats que celle de 1 p. 1 000. — Après deux ou trois heures de séjour à 38°, on passe à travers un linge stérilisé ; on neutralise avec le bicarbonate de soude et on ajoute environ 5 grammes de glucose par litre. Comme le pancréas renferme du sucre [1], il faut partager la liqueur en deux portions, l'une qui sert à doser exactement le sucre avant l'action du ferment glycolytique, et l'autre qui sert à doser le sucre restant après une heure d'action de ce ferment à 38° C.

Pour doser le sucre dans l'une et l'autre liqueur, on la verse dans cinq fois son poids d'alcool fort ; on laisse reposer cinq à six heures ; on filtre ; on lave le précipité avec de l'alcool fort ; on acidule fortement par l'acide acétique ; on distille presque à siccité, on reprend par l'eau distillée froide ; on étend à 300 centimètres cubes ; on filtre et on dose le sucre par la liqueur de Fehling diluée au 10e. La différence des deux dosages donne la perte absolue.

Celle-ci, suivant les cas, est très variable. Nous avons trouvé avec certains pancréas de chien, dans certaines conditions, une perte absolue de près de 2 grammes de sucre par litre de solution, sucrée à 5 p. 1 000; ce qui fait une perte de 40 p. 100 environ de sucre. La moyenne quant à la perte absolue est de 0gr,5 à 1 gramme, ce qui fait 10 à 20 p. 100 de sucre. Dans beaucoup de cas la perte est sensiblement plus faible ; elle peut être *très minime*.

D'une manière générale, les pancréas de bœuf donnent notablement moins de ferment, fait à rapprocher du fait constaté autrefois par l'un de nous et M. Barral, à savoir que le sang des animaux herbivores a un pouvoir glycolytique plus faible que celui des chiens.

Les propriétés du ferment glycolytique obtenu avec le pancréas nous ont paru les mêmes que celles du ferment

1. Lépine et Metroz, *Comptes rendus*, 1893.

obtenu avec l'amylase. Il semble cependant qu'il y ait entre eux quelques légères différences. Nous nous proposons de les étudier de près. Il nous paraît, en tout cas, certain qu'il n'y a pas identité complète entre le ferment *naturel*, qui existe dans le sang, et le ferment *artificiel* que nous fabriquons par l'action de l'acide sulfurique sur le pancréas ou sur l'amylase. Ainsi le ferment naturel est *entièrement* détruit à 57° C., comme l'un de nous, avec M. Barral, l'a autrefois montré, et on a vu plus haut qu'à cette température le ferment artificiel n'est pas entièrement annihilé. C'est là une différence qui mérite d'être signalée.

V

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE CHEZ L'HOMME BIEN PORTANT

Par MM. G. LINOSSIER et G. ROQUE
Professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Lyon.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MM. LES PROFESSEURS BONDET ET BARBIER)

I

La recherche de la glycosurie alimentaire a été utilisée pour la première fois en clinique à Lyon, par Colrat, en 1875[1].

Au cours de ses recherches sur la fonction glycogénique du foie, Claude Bernard avait découvert que la même quantité de sucre qui, introduite dans l'intestin, ne donne lieu à aucune glycosurie, la provoque si la veine porte a été préalablement liée.

Colrat fit la remarque que les conditions de cette dernière expérience sont en partie réalisées dans la cirrhose atrophique, où la veine porte est, dans une certaine mesure, obstruée par le processus scléreux; il donna à un cirrhotique, dont l'urine ne contenait pas trace de sucre, à jeun, 30 grammes de sirop de gomme; à un autre 200 grammes de raisins; et, dans les deux cas, l'urine renferma du sucre. « La glycosurie alimentaire, conclut M. Colrat, devient un signe d'obstruction partielle ou totale de la veine porte, soit par pyléphlébite

1. *Lyon médical*, 1875.

ou compression, soit par cirrhose. » Cette conclusion parut d'autant plus légitime que, chez un jeune homme alcoolique, porteur d'une ascite, l'absence de glycosurie alimentaire ayant fait rejeter le diagnostic de cirrhose, l'autopsie montra qu'il s'agissait en effet d'une péritonite tuberculeuse.

Peu après, Couturier[1] ajoute aux observations de Colrat quelques observations confirmatives. Lépine[2] obtient la glycosurie alimentaire chez trois cirrhotiques, et a un résultat négatif dans deux cas de cancer, et chez un phtisique avec foie gras.

Robineau[3] s'efforce d'établir que les diverses cirrhoses ne se comportent pas de même vis-à-vis de l'épreuve de Colrat : La glycosurie serait constante dans la cirrhose atrophique, mais elle ne se produit pas dans la cirrhose hypertrophique, même après l'absorption répétée plusieurs jours de suite de 600 grammes de glucose..

Nous passons sur les observations favorables de Tscherinow[4], de Munch, de Von Gobee[5], de Murchison[6], citées par M. Roger[7], pour signaler le travail de ce dernier auteur. Sur douze tentatives pour provoquer la glycosurie alimentaire chez des malades atteints d'affections du foie, il a eu quatre échecs, et — détail important — deux de ces échecs concernent des cas de cirrhose avec obstruction de la veine porte, et circulation complémentaire.

Moins favorables que les premières recherches que nous avons citées, les expériences de M. Roger permettaient, toutefois, d'attribuer à la glycosurie alimentaire une réelle importance dans les symptômes des maladies hépatiques, mais l'interprétation de Colrat devait se modifier. Il ne semble pas, en effet, que l'obstruction de la veine porte joue, dans le phénomène, un rôle prépondérant. C'est dans les cirrhoses avec circulation complémentaire marquée, que Roger a obtenu

1. Thèse de Paris, 1875.
2. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1876.
3. Thèse de Paris, 1878.
4. *Wirchow's Archiv*, p. 47.
5. Lecorché, *Traité du diabète*, p. 516.
6. *Traité des maladies du foie*, p. 150.
7. *Revue de médecine*, 1886.

le moins de résultats positifs (1 sur 3). Frerichs cite, d'autre part, un cas de cancer de l'estomac et du pancréas, dans lequel toutes les racines intra-hépatiques de la veine porte étaient obstruées par thrombose, et dans lequel on n'avait pu obtenir la glycosurie alimentaire.

C'est à des altérations graves de la cellule hépatique, dans les lésions diffuses du foie, que, dans une nouvelle période, on tend à attribuer la glycosurie alimentaire. Ce n'est pas parce que le sucre ne traverse pas le foie, qu'il n'est pas assimilé, c'est parce qu'il s'y trouve en présence de cellules *insuffisantes*. L'insuffisance hépatique, voilà ce que l'on demande désormais à l'épreuve de Colrat de diagnostiquer.

Mais les travaux se multiplient, qui montrent que, même dans les lésions graves du foie, la glycosurie alimentaire est loin d'être constante.

Déjà, dès 1879, Valmont[1] n'avait pu obtenir la glycosurie alimentaire que chez un malade sur sept atteints de cirrhose atrophique. Par contre, il l'avait obtenue dans un cas de péritonite tuberculeuse.

Mehring, chez neuf malades atteints de dégénérescence hépatique, ou intoxiqués par le phosphore, n'obtient que deux fois la glycosurie alimentaire; Frerichs, deux fois sur dix-neuf cas d'intoxication phosphorée; Krause et Ludwig[2], trois fois sur sept cas de cirrhose; Bloch[3], une fois sur huit, dans des affections hépatiques diverses; Colasanti[4] obtient des résultats analogues. Nous avons nous-mêmes recherché fréquemment la glycosurie alimentaire dans des affections hépatiques graves, et nous n'avons pu constater aucune relation entre le degré d'altération de la cellule hépatique constatée à l'autopsie, et la facilité avec laquelle le sucre ingéré passe dans l'urine. Nous n'avons pas obtenu de glycosurie alimentaire chez des cirrhotiques en état d'ictère grave, la veille de leur mort, alors que le foie était profondément altéré Nous l'avons trouvée, au contraire, chez des gens sains, à

1. Thèse de Paris, 1879.
2. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1891.
3. *Zeitsch. fur klin. Med.*, t. XXII.
4. *Arch. ital. de biol.*, t. XVII.

l'état normal, ou sous l'influence d'un trouble hépatique insignifiant, quelques malaises digestifs, par exemple.

Il nous a même paru que de simples modifications fonctionnelles du foie sont plus efficaces pour provoquer la glycosurie alimentaire que des lésions destructives, même avancées, de la cellule hépatique. Nous ne voulons pas insister dans ce premier mémoire, sur ce point, qui sera de notre part l'objet de nouvelles recherches. Rappelons seulement, à ce propos, que Cassaët a constaté la glycosurie alimentaire dans l'embarras gastrique fébrile[1], Brunelle, dans le cours de la colique de plomb[2], c'est-à-dire dans des affections qui ne retentissent sur le foie que d'une manière passagère.

Nous sommes donc amenés à cette conclusion, que le signe de Colrat ne peut être regardé ni comme un symptôme d'obstruction de la veine porte, ni comme l'indice d'une altération profonde des cellules hépatiques, et que l'absence de glycosurie alimentaire ne peut être non plus un signe d'intégrité de ces cellules. Pouvons-nous, du moins, la considérer, quand elle existe, comme la preuve que le foie est altéré, si légèrement que ce soit, dans son fonctionnement?

Ce n'est même plus possible, depuis que des recherches récentes ont fait trouver la glycosurie alimentaire en dehors de toute altération hépatique.

C'est dans les affections cérébrales diffuses qu'on l'a rencontrée le plus fréquemment (von Jacksch, Bloch, Strasser). D'après les mêmes auteurs elle serait beaucoup plus rare dans les affections médullaires et dans les névroses. Chvostek l'a considérée comme un symptôme constant de la maladie de Basedow, mais ce fait, confirmé par Krause et Ludwig, a été nié par Strasser. Worm Müller, Krause et Ludwig l'ont obtenue dans le diabète insipide, contrairement à Frerichs. On l'a signalée encore dans certaines intoxications, oxyde de carbone, nitrobenzine (Strasser), morphine (Bloch), et dans quelques cas isolés de kyste du pancréas, d'insuffisance

1. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1893.
2. *Arch. gén. de méd.*, 1894.

mitrale (Krause et Ludwig), de péritonite tuberculeuse (Valmont), etc.

De la fréquence de la glycosurie alimentaire dans les affections cérébrales, beaucoup plus grande, d'après les travaux récents, que dans les maladies du foie, il semblerait logique de déduire qu'il existe une glycosurie alimentaire hépatique, et une glycosurie alimentaire nerveuse, tout comme on peut admettre un diabète hépatique et un diabète nerveux.

Les affections cérébrales provoquent-elles d'ailleurs cette glycosurie par l'intermédiaire du foie, ou en restreignant la propriété des tissus d'assimiler le sucre? C'est un problème actuellement insoluble. Pour rester sur le terrain clinique, il est hors de doute que les récents travaux, en montrant que la glycosurie alimentaire n'est le symptôme constant d'aucune lésion, mais se rencontre avec une fréquence plus ou moins grande, dans beaucoup d'affections différentes, ont enlevé à l'épreuve de Colrat beaucoup de sa valeur.

Le clinicien est actuellement désorienté et ne sait guère quelle conclusion tirer de la présence ou de l'absence de la glycosurie alimentaire : ce n'est cependant pas une épreuve à laisser de côté. Les phénomènes de l'utilisation du sucre ont une trop grande importance, dans le fonctionnement général de l'organisme, pour qu'une expérience, qui nous permet de surprendre quelques troubles dans ces phénomènes, n'ait pas un réel intérêt. Il ne s'agit que de l'étudier et de s'efforcer d'en dégager la signification réelle.

Peut-on tirer, à ce point de vue, quelques conclusions précises de la comparaison des expériences antérieures? C'est bien difficile, car elles ne sont pas comparables. Parmi les auteurs que nous avons cités, les uns font prendre aux malades du sirop de sucre, d'autres du glucose pur, d'autres du glucose ordinaire. Or les expériences, sur lesquelles nous allons revenir, de Worm-Müller, de Hofmeister, ont montré que le sucre de cannes n'agit pas comme le glucose, et celles de Krause et Ludwig que le glucose ordinaire provoque plus facilement la glycosurie que le glucose pur. Les uns donnent le sucre à jeun, d'autres après le repas. Les uns en

donnent de très fortes doses réparties dans la journée entière, d'autres une dose unique. Enfin les doses minima varient d'un auteur à l'autre.

Désireux de reprendre cette étude, nous avons dû tout d'abord rechercher comment se comporte l'homme sain vis-à-vis de l'épreuve de la glycosurie alimentaire. C'est à quoi nous nous sommes attachés dans ce travail.

II

On ne peut plus admettre aujourd'hui que le rein constitue pour le sucre normalement contenu dans le sang une barrière infranchissable.

La présence du glucose dans l'urine normale, admise par Brücke, Bence Jones, Ivanof, Meissner et Babo, Pavy, Abeles, Worm-Müller, A. Gautier, etc., niée par Friedlænder, Maly, Seegen, Kulz, Moscatelli, Jacksch, Johnson, Berlioz, Patein, etc., ne nous semble pas douteuse. Non seulement on peut extraire de l'urine une substance ayant les propriétés réductrices du glucose (Brücke), dextrogyre (Bence Jones), fermentescible (Abeles), fournissant du furfurol sous l'influence de l'acide sulfurique concentré (Udranszky), précipitant par le chlorure de benzoyle (Baumann, Wedenski) et le chlorhydrate de phénylhydrazine (Schilder), mais Moritz[1] a pu préparer avec elle une glucosazone caractérisée par son aspect, sa forme cristalline, et son point de fusion à 204°-205°. L'acide glycuronique, qui a beaucoup de réactions communes avec le glucose, et que certains expérimentateurs ont pu confondre avec lui, donne avec la phénylhydrazine une combinaison tout à fait différente par son point de fusion 114°-115° (Thierfelder).

On ne peut exiger une démonstration plus complète de la présence du sucre dans l'urine normale, mais la quantité en est beaucoup plus faible qu'on ne l'a cru parfois, trop faible, en tous cas, pour se manifester aux réactifs ordinaires

1. *Deutsches Archiv für klin. Med.*, 1890.

du sucre, à moins d'utiliser des méthodes extrêmement sensibles, comme celles de Worm-Müller et de Nylander, qui trouvent, le premier, du sucre dans 18 p. 100 des urines normales[1], le second dans 12 p. 100[2]. Encore est-il probable que d'autres substances que le sucre peuvent être, malgré la perfection des méthodes de ces deux auteurs, une cause d'erreur.

Il n'en reste pas moins que la glycosurie alimentaire ne doit pas être considérée comme un phénomène anormal, mais simplement comme l'exagération, sous l'influence de l'alimentation, d'un phénomène physiologique.

Son existence, en dehors des causes pathologiques, est établie par des observations anciennes de Budge sur le chien (1844), de Schmidt sur le chat (1850), de Mosler sur l'homme (1853), de Von Becker sur le lapin (1854), de Poggiale sur le chien (1856), de Schiff sur l'homme (1859), de Voit sur le chien (1860), de Rubner sur le chien, de Ludwig, de Pavy, de Vogel (sur l'homme), de Claude Bernard, de Schöpfer sur le chien, etc. Les uns l'ont constatée après l'usage du glucose, d'autres après ingestion de saccharose.

Il n'y a pas lieu de tenir compte des expériences contradictoires de Kersting (1847), de Baumert sur le chien (1851), de Hoppe sur le chien (1856), de Frerichs, qui l'a constatée pourtant, mais, dit-il, à titre exceptionnel, sur l'homme, de Boussingault sur le cheval. Ce qui a induit en erreur ces expérimentateurs, c'est, d'une part, l'insuffisance des procédés qui permettent de retrouver dans l'urine des traces de sucre, et surtout ce fait que la plupart faisaient absorber à leurs sujets du saccharose (sucre de cannes) et recherchaient, dans l'urine, le glucose. Or nous allons voir que ce que l'on retrouve, à l'état normal, dans l'urine, c'est le sucre ingéré en nature.

Il faut arriver à Worm-Müller[3] pour trouver une étude soigneuse de la glycosurie alimentaire physiologique.

Worm-Müller a pris, comme sujets d'expérience, deux

1. Worm Muller et Otto. *Pflüger's Archiv*, 1882.
2. *Zeitshr, für physiol. Chem.*, t. VIII.
3. *Pflüger's Archiv*, 1884.

étudiants bien portants de 22 et 24 ans. Le sucre, saccharose, glucose, lactose, ou sucre interverti, leur était administré le matin à jeun, en poudre fine, avec un peu d'eau et de vin rouge, ou une tasse de café à la crème, sans sucre. Un moment après, le patient prenait un déjeuner léger sans sucre.

Les conclusions de ses expériences furent les suivantes :

1° Une nourriture riche en amidon ne fait apparaître, dans l'urine de l'homme sain, aucune trace de sucre, ou de substance pouvant se transformer en sucre par hydratation ;

2° Le lévulose ne passe pas dans l'urine ;

3° Le lactose, le saccharose, le glucose, après absorption de 50 à 250 grammes de ces substances, apparaissent dans l'urine, surtout dans le cours des trois à cinq premières heures. Le sucre, qu'on trouve dans l'urine, est identique au sucre ingéré.

Voici, pour plus de clarté, les résultats numériques des expériences relatives à un des deux sujets :

Sucre ingéré.		Sucre dosé dans l'urine.	Rapport du sucre dosé au sucre ingéré.
Grammes.		Grammes.	P. 100.
100	saccharose.	0,85	0,85
50	—	0,10	0,20
100	glucose	1,85	1,85
50	—	0,47	0,94
200	lactose	1,68	0,84
100	—	0,32	0,32

Il en ressort que le sucre éliminé n'est qu'une faible fraction du sucre ingéré; que cette fraction augmente, quand augmente la quantité de sucre ingéré; qu'elle est variable avec l'espèce de sucre, le glucose semblant celui qui passe le plus abondamment dans l'urine, et le lactose le moins ; qu'une dose de 50 grammes de glucose ou de saccharose est suffisante pour provoquer la glycosurie alimentaire.

Bien qu'Hofmeister[1] ait choisi des chiens comme sujets de ses expériences, son travail n'en est pas moins intéressant à notre point de vue, car on y trouve une comparaison précise de la manière de se comporter des différents sucres.

1 *Archiv fur exp. Path. und Pharm.*, 1889.

Hofmeister s'est préoccupé de fixer pour chacun ce qu'il a appelé la « limite d'assimilation », c'est-à-dire la proportion au-dessus de laquelle on en constate l'apparition dans l'urine.

Le tableau que voici indique, pour un même chien, les limites d'assimilation des divers sucres :

	Grammes.
Sucre de cannes.	10
Lévulose.	?
Glucose	5 à 7
Lactose.	1 à 2
Galactose.	0,5 à 1

L'auteur note en outre que la limite d'assimilation, pour le même individu et le même sucre, est sensiblement constante, que la proportion de sucre éliminé croît avec la quantité ingérée, mais que, néanmoins, il ne passe dans l'urine qu'une petite fraction de la quantité de sucre ingéré au delà de la limite d'assimilation.

On est frappé, à la lecture du tableau ci-dessus, de la différence des conclusions de Hofmeister et de Worm-Müller relativement à l'ordre de classement des sucres suivant la facilité avec laquelle ils passent dans l'urine. Il existe de plus une différence notable entre la manière de se comporter du saccharose chez l'homme et chez le chien. Dans l'urine de l'homme, après ingestion du sucre de cannes, Worm-Müller ne retrouve que du saccharose ; chez le chien, dans les mêmes conditions, Hofmeister retrouve du sucre interverti, comme Claude Bernard[1] et comme Seegen[2]. Nous reviendrons sur ces différents points.

Moritz[3], frappé des expériences de Worm-Müller, s'est demandé si les conditions de ces expériences ne peuvent pas être réalisées parfois dans le cours ordinaire de l'existence, et s'il ne pourrait pas en résulter des erreurs de diagnostic graves. Ce point de départ explique les conditions expérimentales un peu étranges dans lesquelles il s'est placé : Après un souper, dans lequel avaient été servies force sucreries, des

1. *Leçons sur le diabète*, 1877.
2. *Pflüger's Archiv*, t. 37.
3. *Arch. f. klin. Med.*, t. 46, 1890.

glaces et du champagne, il examina l'urine de onze convives jeunes et en parfaite santé. Chez cinq, il constata, par la réaction de Nylander, la présence du sucre, qui, chez quatre, fut confirmée par l'épreuve de la fermentation.

Un élève de M. Lépine, Maginelle, a fait sur lui-même, après une nuit de bal, une observation analogue[1].

Dans une autre publication[2], Moritz reprend les expériences de Worm-Müller, et arrive à des résultats quelque peu différents : C'est, dit-il, avec le glucose qu'on obtient le plus difficilement la glycosurie alimentaire chez les sujets sains. Beaucoup peuvent en prendre 200 grammes, sans qu'on puisse en déceler dans l'urine. C'est le lactose qui la provoque à la plus faible dose; 50 grammes sont suffisants.

Le dextrose, le lévulose passent dans l'urine en nature ; le saccharose passe, parfois en nature, parfois mélangé de glucose, le lactose à l'état de glucose.

Il y a des variations individuelles au point de vue de la facilité avec laquelle se produit la glycosurie alimentaire; celle-ci est toujours éphémère, a son maximum au cours des trois premières heures, et la quantité de sucre éliminée est toujours faible. Après absorption de 200 grammes, on trouve au maximum 2 grammes de glucose, 5gr,6 de saccharose.

Krause et Ludwig[3] trouvent que 200 grammes de glucose *pur* ne provoquent pas de glycosurie alimentaire sensible, chez l'homme sain. Il faut noter que ces auteurs faisaient absorber le glucose à leurs sujets après un repas d'où étaient exclus les hydrates de carbone. Or, d'après Claude Bernard, la glycosurie alimentaire se produit plus facilement à jeun. Zuelzer, il est vrai (cité par Strasser), a trouvé que le moment de l'administration du sucre est sans importance. A noter que, d'après Krause et Ludwig, 100 grammes de glucose impur du commerce suffisent à provoquer la glycosurie.

Von Noorden[4] admet, qu'à la dose de 100 à 150 grammes,

1. Thèse de Lyon, 1892.
2. Congrès de Wiesbaden (1890), résumé *in Münchener medicinische Wochenschr.*, 1891.
3. *Wiener klin. Wochenschr.* (1891), cité par Lépine, *Arch. de méd. expér.*, 1892.
4. *Arch. f. Physiol.*, 1893.

le sucre de lait, ingéré en une seule fois, n'apparaît pas dans l'urine ou à peine.

En dehors des auteurs que je viens de citer, qui se sont efforcés de fixer par l'expérience la « limite d'assimilation » des divers sucres chez l'homme sain, tous les cliniciens, qui ont recherché la glycosurie alimentaire à l'état pathologique, ont admis une limite d'assimilation normale.

Bloch (*loc. cit.*), Strasser[1] admettent un état pathologique quand la glycosurie se produit avec une quantité de glucose inférieure à 200 grammes. Pour plus de rigueur, ils adoptent, pour les essais cliniques, la dose de 100 grammes après le repas.

Chauffard[2], sans fixer de limite d'assimilation, chez l'homme sain, admet comme pathologique toute glycosurie se produisant après absorption de 150 grammes à 200 grammes de sirop de sucre (100 à 133 grammes saccharose). Roger emploie dans ses recherches 150 grammes de sirop de sucre (100 grammes saccharose), Brunelle, 150 à 300 grammes de sirop (100 à 200 grammes saccharose).

Bien qu'il flotte quelque incertitude sur la dose de sucre à employer pour l'épreuve de la glycosurie alimentaire en pathologie, on voit que tous les cliniciens sont assez d'accord pour accepter comme minimum 100 grammes. Les Allemands utilisent plutôt le glucose, les Français le saccharose. La substitution de l'un à l'autre est loin d'être indifférente, comme nous allons le voir : Il semble plus naturel d'employer le sucre même qui est un élément normal du sang, celui que l'on trouve dans l'urine diabétique, c'est-à-dire le glucose; mais le glucose pur n'est pas, en France, un produit commercial; il est d'un prix assez élevé; quant au glucose impur, au sirop de fécule, outre qu'il est difficile de savoir, quand on a recours à lui, quelle est la quantité réelle de glucose ingérée, il semble que les impuretés qu'il renferme jouent un rôle dans la production de la glycosurie alimentaire. Nous avons noté plus haut, d'après Krause et Ludwig, que 100 grammes de glucose impur ont pu provoquer la glycosurie alimentaire,

1. *Wiener med. Presse*, 1894.
2. *Traité de méd.* de Bouchard et Charcot, t. III.

là où 200 grammes de glucose pur avaient été insuffisants.

C'est pour ces raisons que nous avons fait porter sur le saccharose nos premières expériences.

III

Nos expériences ont porté sur dix-neuf sujets, treize en parfaite santé actuelle, assistants ou élèves de la clinique médicale de M. le professeur Bondet, et six malades (4 hommes et 2 femmes) du service, atteints d'affections compatibles avec un bon état général, et dans lesquelles la glycosurie n'a pas été particulièrement signalée. Nous avons pris soigneusement les observations de tous les sujets, au point de vue des antécédents héréditaires ou personnels, et de l'état actuel. En voici le très bref résumé.

I. — R..., 31 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Chorée à 8 ans. Rhumatisme articulaire aigu à 27 ans. Entré à la clinique pour une sciatique. Bon état général. Un peu d'alcoolisme.

II. — L..., 30 ans. Pas d'antécédents héréditaires, entré à la clinique pour arthrite blennorrhagique. Bonne santé habituelle. Alcoolique.

III. — G..., 55 ans. Père hémiplégique. La mère a de la parésie de la main gauche. Entre pour une névrite professionnelle des deux nerfs médians. Aucune maladie. Obèse, un peu chauve.

IV. — M..., femme de 25 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Entrée pour arthrite blennorrhagique. Bonne santé habituelle.

V. — S..., 45 ans. Père goutteux, mère morte de maladie du foie, eczéma à 18 ans, varices à 24 ans, douleurs articulaires depuis l'âge de 22 ans. Entré pour rhumatisme musculaire de la région lombaire. État général satisfaisant.

VI. — L..., 37 ans. Père goutteux. Fièvre typhoïde à 16 ans; quelques manifestations arthritiques : épistaxis, migraine, dyspepsie, urines chargées d'urates, parfois très légère douleur aux orteils. D'ailleurs bon état général, aucun malaise notamment au moment de l'expérience.

VII. — R..., Jeune fille de 21 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Hystérie convulsive il y a deux ans. Dyspepsie. Douleurs rachidiennes (mal de Pott?). Dépôts d'acide urique dans l'urine.

VIII. — R..., 38 ans. Père artérioscléreux, la mère a un peu de rhu-

matisme déformant des doigts. Migraineux, autrefois surtout. Très bonne santé.

IX. — V..., 24 ans. Père rhumatisant, artérioscléreux. Mère dyspeptique. A eu des migraines, de l'acné, légèrement dyspeptique, très sujet aux angines. Bonne santé.

X. — K..., 23 ans. Père rhumatisant, paludéen. Mère a eu des coliques hépatiques. Oncle maternel goutteux.
Très bonne santé habituelle. Un peu de dyspepsie.

XI. — G..., 25 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Bonne santé habituelle.

XII. — S..., 30 ans. Père et mère rhumatisants.
Calvitie à 24 ans. Migraines. Dépôts d'acide urique dans l'urine.

XIII. — P..., 23 ans. Père emphysème et asthme, impaludisme. Mère migraineuse, eczémateuse.
Douleurs rhumatoïdes. Angines fréquentes. Migraines. Paludisme jusqu'à 12 ans. Très bonne santé actuelle.

XIV. — A..., 21 ans. Père rhumatisant. Mère morte de néphrite calculeuse.
Arthrite du genou à 12 ans ayant duré un mois et demi. Bonne santé habituelle. Un peu dyspeptique.

XV. — A..., 20 ans. Parents bien portants.
Ictère catarrhal à 17 ans ayant duré quinze jours. Très bonne santé actuelle. Matité hépatique normale.

XVI. — D..., 40 ans. Mère emphysémateuse.
A 35 ans, paralysie faciale avec vomissements ayant duré quelques minutes. Très migraineux, douleurs rhumatoïdes; eczéma; hémorrhoïdes; névralgie faciale; dyspepsie ancienne très améliorée; dépôts fréquents d'acide urique dans l'urine.

XVII. — M..., 27 ans. Père bien portant. Mère goitreuse. Très bonne santé.

XVIII. — J..., 31 ans. Pas d'antécédents héréditaires. N'a jamais été malade. Très bonne santé.

XIX. — G..., 25 ans. Bonne santé habituelle.

A lire ces observations, où les moindres malaises sont signalés avec la minutie qu'apportent des médecins et des étudiants en médecine à la nomenclature de leurs maux, il semblerait que peu de nos sujets fussent réellement des gens

sains. En réalité, les seules tares que l'on pouvait relever chez eux étaient quelques tendances, à peine indiquées chez quelques-uns, très marquées chez d'autres, aux manifestations arthritiques. Toutes les expériences que nous allons rapporter ont été faites, sauf celles qui ont eu pour sujets des malades du service, dans une période de santé parfaite.

Le sucre a été administré, d'une manière constante le matin au réveil, à l'état de solution aromatisée avec un peu d'essence de menthe. La vessie était préalablement vidée, et on s'assurait que l'urine normale ne renfermait pas trace de glucose. L'urine était recueillie, après l'ingestion du liquide sucré, soit d'heure en heure, soit deux fois seulement, après quatre heures et huit heures. Le sujet prenait pendant cet intervalle ses repas habituels, mais on lui interdisait le sucre.

Le premier essai a été fait, en général, avec 200 grammes de sucre; puis, suivant que le résultat était positif ou négatif, on recommençait l'expérience avec une quantité moindre ou supérieure, mais en laissant quelques jours d'intervalle entre les deux opérations. On déterminait ainsi la « limite d'assimilation » d'Hofmeister.

Qualitativement, le glucose était recherché au moyen de la liqueur de Fehling, et le saccharose par la même réaction, après interversion par l'acide chlorhydrique.

Pour le dosage, on employait simultanément le polarimètre et la liqueur de Fehling; puis l'urine était soumise pendant quarante-huit heures à la fermentation en présence de levure de bière fraîche, et on effectuait un nouveau dosage, et une nouvelle détermination du pouvoir rotatoire; cette double opération permettait de tenir compte :

1° Des substances réductrices autres que le sucre contenues dans l'urine normale;

2° Du pouvoir rotatoire gauche de l'urine normale.

Un autre dosage du sucre était fait après interversion du saccharose par l'acide chlorhydrique.

Malgré ces précautions multiples, on ne peut obtenir de dosages précis du sucre, que quand sa proportion dans l'urine est suffisamment élevée; mais ils perdent de leur rigueur, quand il n'y en a que des traces.

Nous résumons d'abord, en un tableau, les résultats de nos recherches qualitatives relatives au saccharose.

Les nombres de la première colonne sont les numéros d'ordre des différents sujets. Chacune des colonnes qui suit correspond à l'absorption d'une quantité de sucre déterminée. Le signe + indique que la réaction a été positive, — qu'elle a été négative, ? qu'elle a été douteuse, ou du moins très faible. Le premier de ces signes dans chacune des colonnes a trait à la recherche du saccharose, le second à celle du glucose.

Pour rendre le tableau plus facile à lire, nous avons, en cas d'expérience positive, répété le signe + dans les colonnes suivantes, c'est-à-dire que, quand un sujet manifestait de la glycosurie avec 100 grammes de sucre nous admettions qu'il en manifeste aussi pour les doses supérieures. De même, en cas d'expériences négatives, nous avons répété le signe — dans les colonnes antérieures.

NUMÉROS D'ORDRE	QUANTITÉ DE SACCHAROSE INGÉRÉE					
	50 gr.	100 gr.	150 gr.	200 gr.	300 gr.	350 gr.
I.	— —	— —	— —	— —	+ —	+
II.	— —	— —	— —	— —	— —	+ —
III	— —	— —	— —	+ —	+	+
IV.	— —	— —	— —	— —	? —	+ ?
V.	— —	+ —	+	+ +	+ +	+ +
VI.	+ —	+ —	+	+	+	+
VII.	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
VIII.	— —	— —	— —	— —	+ ?	+
IX	— —	— —	— —	— —	— —	
X.	+ —	+ —	+ —	+ —	+	+
XI	— —	— —	+ —	+ —	+	+
XII.	— —	— —	+ —	+ ?	+	+
XIII.	+ —	+ —	+ —	+ —	+	+
XIV.	— —	— —	— —	+ —	+	+
XV.	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
XVI		+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
XVII.	— —	— —	+ —	+	+	+
XVIII.	— —	— —	— —	+ —	+	+
XIX.				+ —	+	+

En somme, après usage de saccharose, la saccharosurie se produit :

Avec	50	grammes de sucre	5	fois sur	17	soit dans	29	p. 100 des cas.
—	100	—	7	—	18	—	39	—
—	150	—	10	—	18	—	55	—
—	200	—	14	—	19	—	74	—
—	300	—	17	—	19	—	89	—
—	350	—	18	—	18	—	100	—

La glycosurie est beaucoup moins fréquente et se constate :

Avec	50	grammes de sucre	2	fois sur	17	soit dans	11	p. 100 des cas.
—	100	—	3	—	18	—	16	—
—	150	—	3	—	16	—	19	—
—	200	—	5	—	17	—	29	—

La répugnance qu'éprouvent certains sujets à absorber une quantité de sucre supérieure à 200 gr. a empêché de compléter les expériences en augmentant les doses jusqu'à production de la glycosurie.

Les résultats obtenus permettent quelques réflexions intéressantes.

Tout d'abord il nous faut distinguer deux phénomènes bien distincts :

1° La saccharosurie alimentaire ;

2° La glycosurie alimentaire.

On a vu plus haut que Worm-Müller n'a constaté que le premier de ces deux phénomènes. Dans les états pathologiques, c'est le second seulement que recherchent les cliniciens.

La saccharosurie, est, comme on peut le constater à la lecture du tableau, de beaucoup le plus constant ; il est rare que le saccharose ne soit pas accompagné de traces de glucose, mais celles-ci ne sont, que dans la minorité des cas, appréciables par les réactions ordinaires.

Parfois la proportion de glucose s'élève au contraire jusqu'à 83 p. 100 du sucre total. C'est du dextrose que l'on trouve dans ce cas dans l'urine, et non du sucre interverti. Peut-être y a-t-il des traces de lévulose, car le dosage par le

polarimètre fournit des chiffres inférieurs à ceux qu'indique la liqueur de Fehling, mais à coup sûr il n'y en a que très peu.

La saccharosurie, après absorption de sucre, est un phénomène normal chez les sujets sains. Les différences ne portent que sur la dose de saccharose nécessaire pour que le passage dans l'urine soit appréciable aux réactifs ; mais, sur ce point, elles sont considérables. Chez 30 p. 100 de nos sujets, une dose de 50 gr. s'est montrée suffisante ; les trois quarts ont eu de la saccharosurie à 200 gr., aucun de ceux, chez qui nous avons tenté l'expérience, n'a résisté à 350 gr., mais 300 gr. ont été, chez plusieurs, insuffisants.

Peut-on, de l'étude des antécédents héréditaires ou personnels de nos sujets, tirer quelques indications sur les causes qui font la saccharosurie alimentaire, facile à réaliser chez les uns, plus difficile chez les autres ?

Il est impossible de formuler sur ce point une conclusion nette. Néanmoins, en attendant que de nouvelles recherches nous apportent des résultats plus précis, il est permis de remarquer que c'est chez les malades du service, que la saccharosurie s'est produite en général le plus difficilement. Les résultats positifs avec de faibles doses de saccharose ont été obtenus, au contraire, surtout sur les assistants et élèves de la clinique, appartenant à des familles bourgeoises, et présentant, pour la plupart, quelques tares arthritiques héréditaires ou acquises. Le tempérament arthritique, telle est, pour nous, jusqu'à présent, la cause prédisposante principale à la saccharosurie dans l'état de santé.

Quant à la glycosurie alimentaire, elle se présente sous deux aspects :

Des traces de glucose accompagnent d'une manière à peu près constante le saccharose dans l'urine. Quand la quantité de saccharose éliminée devient très considérable, ce glucose devient sensible aux réactifs. Cette forme de glycosurie, n'apparaît qu'avec l'ingestion de fortes doses de sucre, chez des sujets, qui, par des doses moindres ingérées, n'ont que de la saccharosurie pure ; le rapport du glucose au saccharose y reste très faible ; elle n'a guère d'autre signification que la

saccharosurie elle-même. Elle se produit plus difficilement, voilà tout.

Mais il est certains sujets (nos VII, XV, XVI), chez qui il n'existe jamais de saccharosurie alimentaire exclusive, chez qui la plus faible dose de sucre, qui produit la saccharosurie, provoque en même temps la glycosurie, chez qui le glucose éliminé est toujours une fraction notable du sucre éliminé total (jusqu'à 83 p. 100 dans nos expériences).

Cette forme de glycosurie se manifeste avec des doses de sucre modérées, elle ne paraît pas être comme la saccharosurie un phénomène général, mais bien correspondre à une manière d'être spéciale de certains organismes. Quelle signification peut-on lui attribuer ?

Sur ce point, nous ne pouvons qu'être très réservés. Worm-Müller[1] a constaté que, chez les diabétiques, après ingestion de sucre de canne, on trouve exclusivement du glucose dans l'urine. Il a essayé de tirer de ce phénomène un signe de diagnostic différentiel entre le diabétique et l'homme sain. Nos expériences montrent qu'il n'y a pas de différence tranchée, à ce point de vue, entre l'homme sain et le diabétique. Entre la saccharosurie pure de certains hommes sains et la glycosurie exclusive des diabétiques, il y a tous les intermédiaires. Nous n'avons jamais constaté, chez l'homme sain, de glycosurie exclusive : la proportion de glucose dans l'urine n'a pas dépassé 83 p. 100 du sucre total. L'arthritisme paraît une cause prédisposante. Nous rappelons que Bouchard (cité par Roger) a constaté l'existence de la glycosurie alimentaire dans la goutte, l'obésité, et la dilatation de l'estomac.

Retenons en terminant ce fait, que chez 16 p. 100 des sujets bien portants sur lesquels ont porté nos expériences, la glycosurie alimentaire s'est manifestée d'une manière très nette avec des doses de sucre de 50 et 100 grammes, c'est-à-dire égales ou inférieures à celles que l'on emploie pour rechercher ce symptôme à l'état pathologique.

1. *Pflüger's Archiv.*, t. XXXV.

IV

Il nous reste à préciser les conditions dans lesquelles se produit ou se modifie le double phénomène de la saccharosurie et de la glycosurie alimentaire.

Durée de l'élimination. — L'élimination est à peu près nulle, pendant la première heure. C'est de une heure à quatre heures après l'ingestion qu'elle présente son maximum. Chez certains sujets elle est retardée, et ne commence guère qu'après la deuxième heure. En général, elle est à peu près terminée après huit heures, et, dans nos dernières expériences, nous avons renoncé à la chercher au delà de cette limite.

En clinique, c'est dans l'urine des quatre premières heures qu'on devra faire la recherche du sucre.

Voici deux exemples de la marche de l'élimination :

	N° 3. — 300 grammes saccharose.	N° 2. — 350 grammes saccharose.
1 heure.	Traces de sucre	0
2 heures	0,56	0
3 heures.	0,47	0,19
4 heures	0,37	0,35
5 heures	0,22	0
6 heures	0,10	0
7 heures	0,09	0

Influence de la quantité de saccharose ingérée. — L'étude de cette influence conduit à des conclusions fort importantes. Nous citerons d'abord quelques exemples, et, pour plus de simplicité, nous ne rapporterons que les dosages de sucre total effectués avec la liqueur de Fehling. Les dosages polarimétriques nous amèneraient aux mêmes conclusions, avec des nombres moins élevés d'une manière absolue.

N° 7. — Saccharosurie et glycosurie.

Saccharose ingéré.	Sucre éliminé.	Rapport du sucre éliminé au sucre ingéré.
200 grammes	5,65	2,8 p. 100
100 grammes	2,35	2,4

N° 10. — Saccharosurie.

200 grammes	1,39	0,69
150 grammes	0,93	0,62
100 grammes	0,52	0,52

N° 11. — Saccharosurie. Glycosurie intermittente.

200 grammes	1,2	0,60
100 grammes	0,73	0,73

N° 13. — Saccharosurie.

200 grammes	2	1
100 grammes	1,96	1,96

N° 15. — Saccharosurie et glycosurie.

200 grammes	2,60	1,30
100 grammes	1,20	1,20

Dans toutes ces expériences, la quantité absolue de sucre éliminé croît avec le sucre ingéré. Le rapport de la quantité éliminée à la quantité ingérée croît aussi le plus souvent, mais dans une faible mesure. On peut, en somme, admettre, avec une approximation très grossière, qu'il existe une proportion constante entre le sucre éliminé et le sucre ingéré chez le même sujet, quelle que soit la dose. Cela semble peu compatible avec l'hypothèse d'une « limite d'assimilation » au-dessous de laquelle tout le sucre est utilisé, au delà de laquelle il déborde en quelque sorte l'organisme, comme l'eau déborde un vase plein.

En réalité, il semble qu'il y ait plutôt pour chaque sujet un « coefficient d'utilisation » personnel. Ce coefficient est toujours très élevé, à l'état de santé, les uns assimilant 97 p. 100, d'autres, 99 p. 100, d'autres, 99,5 p. 100 de sucre ingéré.

Le sucre en excès passe dans l'urine, pour les plus faibles quantités absorbées, dans la proportion déterminée par le coefficient d'utilisation ; mais il n'y est décelable par les réactions ordinaires, que quand sa quantité s'élève suffisamment, c'est-à-dire pour une dose ingérée d'autant moindre que

le coefficient d'utilisation est plus faible, et la fuite plus forte.

La dose minima, pour laquelle le sucre urinaire peut être décelé par ses réactifs usuels, représente la limite d'assimilation d'Hofmeister. Il est facile de se rendre compte que ce n'est qu'une valeur artificielle, déterminée par le degré de sensibilité des réactions utilisées pour la recherche du sucre. La preuve que du sucre est éliminé par les reins après l'ingestion de doses trop faibles pour provoquer la précipitation de la liqueur de Fehling, c'est-à-dire avant que la « limite d'assimilation » d'Hofmeister soit atteinte, est aisée à donner : quand, après ingestion d'une quantité insuffisante de sucre, on a constaté que la liqueur de Fehling n'est pas précipitée, il suffit de comparer la couleur du mélange contenu dans le tube à réactions, à celle d'un mélange en même proportion et également chauffé d'urine normale (émise avant l'ingestion du sucre) et de liqueur de Fehling. Si les deux urines ont la même densité, on constatera toujours une teinte plus verte et une décoloration plus accentuée du tube qui contient l'urine émise après l'ingestion, et un dosage indiquera d'ailleurs une augmentation des propriétés réductrices.

Il n'y a donc pas de limite d'assimilation, puisque du sucre est éliminé bien avant que cette limite artificielle soit atteinte. La valeur vraiment caractéristique d'un organisme donné est le *coefficient d'utilisation*, coefficient un peu variable et qui diminue légèrement à mesure qu'augmente la proportion de sucre ingéré.

Mais, dans la pratique, le coefficient d'utilisation et la limite d'assimilation, sont deux valeurs étroitement liées l'une à l'autre. Elles croissent et décroissent en même temps ; si bien que, la limite d'assimilation étant déterminable par un essai qualificatif, on pourra continuer en clinique à la rechercher exclusivement. Mais il faudra éviter de lui attribuer une signification physiologique qu'elle n'a pas.

Les exemples, que nous avons cités en tête de ce paragraphe donnent une idée de la marche la plus normale et la plus habituelle du phénomène que nous étudions, mais il arrive chez certains sujets qu'il n'y a aucune relation entre l'ingestion et l'élimination du sucre. Il semble que le coefficient

d'utilisation est variable d'un jour à l'autre. En voici un exemple :

N° 3.

Saccharose ingéré.	Sucre éliminé.	Rapport du sucre éliminé au sucre ingéré.
300 grammes.	0,68	0,23 p. 100
250 grammes.	1,81	0,72
200 grammes.	2,22	1,11
100 grammes.	0,43	0,43

On peut constater d'ailleurs assez fréquemment, sous des influences en apparence insignifiantes, comme un simple trouble dyspeptique, parfois insaisissables, qu'un sujet présente de la saccharosurie, ou de la glycosurie alimentaire à une dose bien inférieure à celle à laquelle elle se manifeste habituellement chez lui. Ainsi le sujet n° 11 présenta un jour de la glycosurie alimentaire à 150 grammes de sucre, tandis que, quelques jours auparavant, il n'en manifestait pas à 200 grammes. Parfois au contraire, c'est un sujet présentant habituellement de la glycosurie alimentaire, chez qui cette glycosurie disparaît momentanément, sans motif appréciable. Il importe d'être prévenu de ces faits, pour ne pas s'exposer à tirer des conclusions inexactes d'une exploration unique.

Influence de la nature du sucre ingéré. — Bien que nos premières recherches aient spécialement porté sur le saccharose, nous avons fait chez ceux de nos sujets, chez lesquels le saccharose passait le plus facilement dans l'urine, des expériences en vue de comparer le coefficient d'assimilation de l'homme sain pour les principaux sucres. Voici le résumé de quelques-unes :

N° 3.

Sucre ingéré.	Sucre éliminé.
100 grammes saccharose.	0,43
100 — lactose.	0,08

N° 13.

100 grammes saccharose.	1,96	dont 0,25 glucose.
100 — glucose	0,39	
100 — lactose.	0,28	

N° 15.

100 grammes	saccharose.	1,20	dont 0,64 glucose.
100 —	glucose	0,94	
100 —	lactose.	0,69	

Il en résulte que, chez l'homme sain, c'est le saccharose qui passe le plus facilement dans l'urine ; puis viennent le glucose et le lactose. Il est curieux de constater combien sont peu d'accord les différents expérimentateurs qui ont fait des expériences analogues. Le tableau suivant, dans lequel les sucres sont classés d'après la facilité avec laquelle ils passent dans l'urine, donne une idée de ces divergences :

Hoffmeister (chien)	Worm Müller (homme)	Moritz (homme)	Linossier et Roque (homme)
Galactose.	Glucose.	Lactose.	Saccharose.
Lactose.	Saccharose.	Saccharose.	Glucose.
Glucose.	Lactose.	Glucose.	Lactose.
Lévulose.	Lévulose.		
Saccharose.			

Nous avons déjà dit que, contrairement à Worm-Müller, nous avons trouvé que le saccharose dans l'urine est généralement accompagné d'une quantité de glucose variable, parfois très faible, rarement plus forte que celle du saccharose. Dans nos expériences, comme dans celle de Worm-Müller et contrairement à ce qu'a annoncé Moritz, le lactose a passé en nature.

Influence de l'alcool. — Dès 1772, Sauvage avait distingué un diabète *a vino*, survenant chez les individus qui consomment une grande quantité de vin doux ou de vin nouveau. En 1803, Nicolas et Gueudeville avaient remarqué qu'un usage immodéré de cidre peut provoquer la glycosurie. Plus récemment Kratschmer[1] a signalé la glycosurie après l'ingestion d'une grande quantité de bière ; Moritz, Maginelle, après absorption de glaces et de champagne. Il est donc à se demander si l'alcool ne favorise pas le passage du sucre dans les urines. La solution de cette question a, outre son intérêt

1. *Centralblatt für die med. Wissensch.*, 1886.

théorique, une importance au point de vue de la technique de la glycosurie alimentaire.

Certains des expérimentateurs, que nous avons cités plus haut, font absorber le sucre dans une solution alcoolisée. La présence de l'alcool est-elle, dans ce cas, indifférente, ou modifie-t-elle les conditions d'assimilation du sucre ingéré? Nous avons fait, pour résoudre cette question, deux expériences, dont voici le résumé :

N° 13.

Sucre ingéré.	SUCRE DOSÉ Glucose.	Saccharose.	Total.
100 grammes saccharose	0,25	1,71	1,96
100 — — + 40cc alcool à 93°.	0,10	0,78	0,88

N° 15.

100 grammes saccharose	0,64	0,56	1,20
100 — — + 40cc alcool à 93°.	0,74	0,47	1,21

Dans aucun des deux cas, l'élimination du sucre n'a été augmentée par l'ingestion simultanée d'alcool. Le rapport du glucose au saccharose n'a pas été sensiblement modifié.

Dans le même ordre d'idées, un de nos sujets, qui, normalement, présentait une saccharosurie alimentaire nette, à la dose de 150 gr., de sucre, et nulle à 100 gr., fut prié de recommencer l'expérience le lendemain de son dîner de thèse, après une soirée très prolongée, pendant laquelle il avait bu beaucoup de bière et de liqueurs. La saccharosurie fut encore nulle à 100 grammes.

CONCLUSIONS

I. Chez l'homme sain, après ingestion de sucre (saccharose, glucose ou lactose), il est possible de constater dans l'urine le passage d'une petite fraction du sucre introduit dans l'organisme. Cette constatation devient facile par les procédés chimiques usuels, quand la dose de sucre ingérée dépasse un minimum correspondant à ce que Hofmeister a appelé la « limite d'assimilation ». Ce minimum est variable, d'un sujet

à l'autre, dans de larges limites (de 50 grammes à 350 grammes pour le saccharose); elle peut l'être d'un jour à l'autre chez le même sujet sous les plus légères influences.

II. Ce minimum ne correspond pas, comme on serait tenté de le croire, à une limite d'assimilation en deçà de laquelle tout le sucre est utilisé. Il correspond seulement à la quantité de sucre, dont l'introduction dans le tube digestif provoque l'élimination par l'urine d'une quantité de ce corps suffisante pour réagir sur les réactifs usuels.

En réalité, il existe, pour chaque personne et pour chaque espèce de sucre, un « coefficient d'utilisation » individuel croissant dans des limites restreintes avec la quantité de sucre ingéré, toujours très élevé (minimum de nos expériences, 97,2 p. 100). L'élimination du sucre commence dès les plus petites doses ingérées, mais ne se manifeste aux réactifs qu'après l'ingestion d'une quantité de sucre d'autant plus grande que le coefficient d'utilisation est plus élevé.

III. Des trois sucres sur lesquels ont porté nos expériences, c'est le saccharose pour lequel le coefficient d'utilisation est le moins élevé et qui passe, par conséquent, le plus facilement dans l'urine. Puis viennent le glucose et le lactose.

Ces sucres s'éliminent en nature; toutefois le saccharose est presque toujours accompagné d'une quantité de glucose variable.

IV. Si le rapport du glucose au saccharose reste très faible, l'analyse qualitative n'indique que de la saccharosurie, sauf après ingestion de doses massives de sucre. Si ce rapport (qui, dans nos expériences, a varié de 0 à 83 p. 100) s'élève, l'analyse révélera à la fois la saccharosurie et la glycosurie.

V. L'élimination du sucre est faible pendant l'heure qui suit l'ingestion; elle a son maximum entre une heure et quatre heures, et est presque toujours terminée après huit heures. Après ingestion de 100 grammes de sucre, les quantités maxima qui ont été dosées dans l'urine ont été $2^{gr},4$ pour le saccharose, $0^{gr},94$ pour le glucose, et $0^{gr},69$ pour le lactose.

VI. Après ingestion de saccharose, la saccharosurie alimentaire est un phénomène constant chez l'homme sain, mais exige pour être constatée des doses très variables de sucre,

(de 50 à 350 grammes). L'arthritisme semble être une condition favorable à son apparition.

Après ingestion de saccharose, la glycosurie alimentaire, qui ne se manifeste que faiblement quand la saccharosurie alimentaire est elle-même très considérable, est un phénomène normal qui n'a pas d'autre signification que la saccharosurie elle-même. La glycosurie alimentaire, qui égale ou dépasse en intensité la saccharosurie, qui se manifeste pour les mêmes doses minimum ingérées que celle-ci, est au contraire un phénomène particulier à certains individus, et correspond à une manière d'être spéciale de l'organisme. Elle se rencontre parfois chez les gens sains, et semble, dans certains cas, en rapport avec l'arthritisme héréditaire ou acquis.

VII. La saccharosurie et la glycosurie alimentaires pathologiques seront étudiées ultérieurement. Nous pouvons, dès à présent, noter que la glycosurie alimentaire, à la suite de l'ingestion de 100 grammes de saccharose, peut être constatée assez fréquemment chez des sujets bien portants, soit à l'état permanent, soit d'une manière transitoire (16 p. 100 des cas dans nos expériences). Il faut donc être très prudent pour tirer des conclusions de sa constatation ou de son absence. On ne peut, en tous cas, la considérer comme l'indice d'une lésion grave de la cellule hépatique.

VI

COEXISTENCE DE LA LEUCOCYTHÉMIE VRAIE ET D'UN CANCER ÉPITHÉLIAL

PAR MM.

M. LANNOIS et C. REGAUD

(*Communication au Congrès de Médecine de Lyon*)

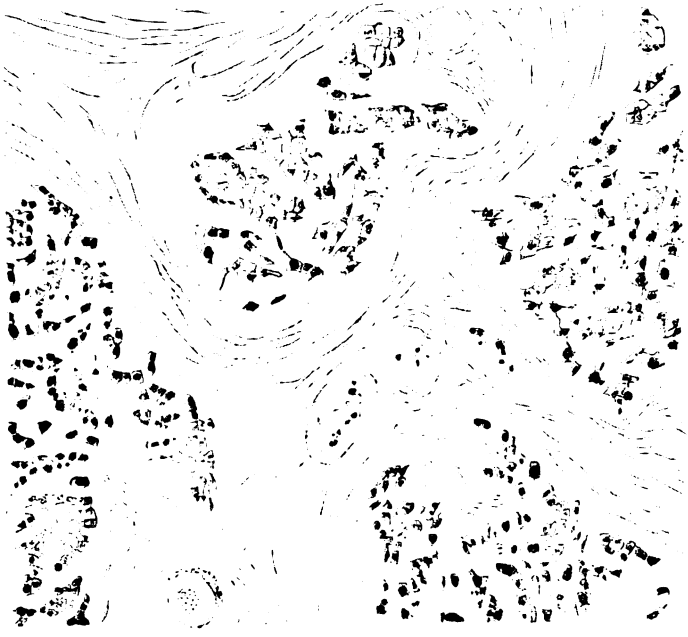
PLANCHE IV

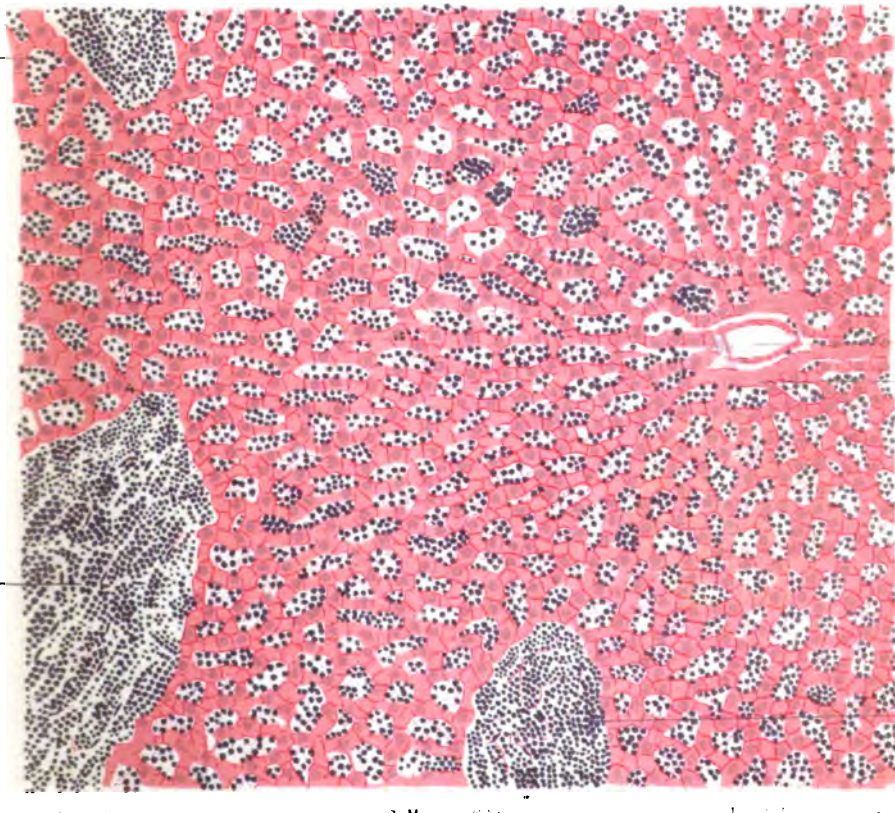
La coexistence de la leucocythémie vraie et du cancer épithélial chez le même malade ne paraît pas avoir jusqu'à présent attiré l'attention des nombreux auteurs qui ont écrit sur la maladie de Bennett et de Virchow. Si l'on consulte dans les revues bibliographiques les listes interminables de publications ayant trait à la leucocythémie on ne trouve pour ainsi dire aucun titre faisant mention de l'association morbide qui nous occupe.

Cependant les auteurs des articles « Leucocythémie » des deux dictionnaires de Dechambre et de Jaccoud signalent la coïncidence, toute fortuite d'ailleurs, du cancer parmi les complications de la leucocythémie : ils citent à ce sujet deux observations de Bennett[1] et une de Becquerel[2]. Depuis cette époque les traités généraux et les articles spéciaux des encyclopédies médicales ne font plus mention de cette complica-

1. BENNETT, *Leucocythemia*, 1852 et *Monthly Journ. of med. Sc.*, 1851.
2. BECQUEREL, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1856.

Fig. I





Nicolet lith. G. Masson Editeur. Imp. [illegible]

Fig. II.

tion. Il est bien probable cependant que si on consultait toutes les observations publiées isolément ou par groupe, depuis vingt ans, on trouverait quelques cas analogues au nôtre. C'est ainsi que M. Hayem[1] a publié une observation de leucocythémie dans un cas de cancer de la glande thyroïde, observation sur laquelle nous reviendrons plus loin. Il n'en est pas moins vrai que cette coexistence n'a guère été mise en relief.

C'est cette considération qui, jointe à la rareté réelle de pareils faits, nous a engagés à publier l'observation qui suit.

Observation. — *Cancer du col de l'utérus. — Leucocythémie* (3 000 000 *de globules rouges; 1 globule blanc pour* 25 *rouges*) *avec hypertrophies ganglionnaires multiples, augmentation de volume de la rate et du foie. — Mort par infection streptococcienne à point de départ utérin. — Autopsie. — Examens bactériologique et histopathologique.*

M. A..., 58 ans, ménagère, entre à l'hôpital Saint-Pothin, salle Sainte-Marthe, le 7 juin 1894.

Père et mère morts il y a très longtemps, de maladies indéterminées. Ni frères, ni sœurs. La malade ne donne pas de renseignements précis sur ses antécédents personnels. Elle a toujours eu une santé assez bonne.

Vers 1870 séjour de trois semaines à l'Hôtel-Dieu pour une maladie de poitrine.

Ménopause il y a une douzaine d'années. Elle s'est mariée il y a huit ans et n'a pas eu d'enfants.

Il y a trois ans, séjour de huit mois à l'hôpital de la Croix-Rousse, pour de l'ecthyma accompagné de phénomènes généraux. Elle paraît avoir eu à ce moment des manifestations laryngées, car on fut sur le point de lui faire une trachéotomie et on se contenta de lui faire du tubage (?). On paraît avoir soupçonné à ce moment la syphilis sans preuve certaine. Il ne serait cependant pas étonnant que la malade ait contracté la syphilis conjugale.

Elle est sortie bien rétablie de l'hôpital de la Croix-Rousse.

Depuis environ deux ans, elle a des pertes blanches qui vont en augmentant et ont une odeur fétide. Jamais elle n'a eu de douleurs dans l'abdomen; jamais elle n'a éprouvé de cuisson en urinant. Elle ignore si son mari a eu un écoulement. En janvier dernier, un mois après une chute assez grave, elle eut une métrorrhagie très abon-

1. Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, déc. 1887 et mars 1888.

dante qui l'affaiblit beaucoup. Elle en a eu une seconde il y a quelque temps. Elle a maigri et pâli depuis le mois de janvier.

Les ganglions multiples qu'elle présente actuellement paraissent dater de son séjour à la Croix-Rousse il y a trois ans.

État actuel. — Malade amaigrie, pâle, se plaignant seulement d'une grande faiblesse.

Toucher vaginal. — Col très bas, bourgeonnant, dévié à gauche et immobile. Le cul-de-sac postérieur et le cul-de-sac gauche ont disparu. Le doigt pénètre dans une cavité bourgeonnante, saignant facilement. La paroi vaginale présente en plusieurs points des indurations.

Pas d'odeur fétide. Il est vrai que des lavages ont été pratiqués depuis hier.

Système lymphatique. — Ganglions hypertrophiés dans toutes les régions qui présentent normalement des ganglions. Dans chaque aisselle, il existe une masse du volume d'une grosse orange, saillante, multilobée, mobile. Dans l'aisselle droite, la peau présente des ramifications veineuses abondantes et dilatées. La malade a eu dans sa jeunesse un abcès froid costal dans la région mammaire gauche.

Chapelet ganglionnaire tout autour du cou, chapelet continu, formant comme un bourrelet sous-maxillaire. On trouve des ganglions sus-claviculaires, sterno-mastoïdiens, le long des bords du trapèze, dans les fossettes de la nuque. Ganglions géniens très nets, près de la commissure labiale gauche. Ganglions épitrochléens.

Ganglions ilio-lombaires. Ganglions inguinaux très gros. Pas de ganglions poplités accessibles. Le ventre est ballonné mais souple et indolore. La palpation profonde révèle des ganglions le long de la colonne vertébrale.

La *rate* est volumineuse. La matité en est plus étendue que normalement et déborde les fausses côtes. Le *foie* déborde de trois travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes.

Au *cœur*, la pointe bat dans le cinquième espace intercostal. Le premier bruit est légèrement soufflant. A gauche, les deux bruits prennent un léger timbre de frottement.

Du côté de l'*appareil respiratoire*, on note une expectoration muco-purulente peu abondante.

1er juillet. — La malade vient d'avoir une forte hémorrhagie ayant duré quatre à cinq jours.

10 juillet. — Depuis une huitaine de jours, on remarque que les ganglions sous-maxillaires ont un peu diminué de volume et sont plus nettement séparés les uns des autres.

Aujourd'hui, on note une éruption abondante de gros boutons acnéiques presque furonculeux, sur les fesses et la partie postérieure des cuisses. Il en existe également deux sur la main gauche.

La malade se plaint d'une sensation de barre épigastrique et ses jambes présentent un œdème mou plus marqué le soir.

Très léger disque d'albumine.

16 juillet. — Depuis le 12, la malade éprouve vers le soir de légers frissons. La température qui jusqu'alors avait oscillé auteur de 38 degrés est montée le 12 au soir à 40 degrés.

13 juillet. — M. = 37°,8. S. = 41°

14 juillet. — M. = 37°,6. S. = 39°,5

15 juillet. — M. = 38°,4. S. = 40°

Il y a de la constipation. Le ventre est ballonné et l'on a tous les signes d'un épanchement abdominal diffus.

Mort.

L'*examen du sang* avait été pratiqué quinze jours auparavant. En voici les résultats :

Globules rouges = 3 000 000.

Globules blancs = 120 000 soit un globule blanc pour 25 rouges.

Les globules blancs appartiennent presque tous à la catégorie des lymphocytes. Ce sont des éléments très petits, tous égaux aux globules rouges ou plus petits qu'eux. Ils ont un noyau uniformément colorable, entouré d'un protoplasma peu abondant.

Autopsie. — 17 juillet 1894. Trente-deux heures après la mort. — Cadavre passablement conservé.

A l'ouverture de l'abdomen, ou trouve environ un demi-litre d'une sérosité louche. Les anses de l'*intestin* grêle sont un peu rougeâtres par places. Quelques dépôts fibrineux surtout autour du foie : en somme très légère péritonite. Il existe quelques adhérences entre le fond de la vésicule biliaire et le duodénum. A part ces lésions extérieures, le tube digestif exploré dans toute sa longueur ne présente rien d'anormal, en particulier les *plaques de Peyer* ne sont pas plus apparentes qu'à l'état physiologique.

Le *pancréas* paraît sain. Il a seulement contracté quelques adhérences avec la rate.

Le *foie* est énorme (poids = 2 400) sans adhérences anormales au diaphragme. On remarque à sa surface quelques taches blanchâtres. A la coupe, le parenchyme est rougeâtre, irrégulièrement marbré de taches blanchâtres qu'on attribue à des dépôts lymphoïdes. La vésicule biliaire contient un gros calcul friable, unique.

La *rate* est grosse (poids = 595 grammes). Elle est profondément enfoncée sous les côtes dont elle n'atteint pas le bord libre. De solides adhérences l'unissent aux organes voisins. Sa consistance est très ferme, le parenchyme en est rouge pâle uniforme. Il existe une périsplénite très marquée.

Après ablation du tube digestif, du foie et de la rate, il reste un très gros paquet de ganglions hypertrophiés à des degrés fort divers. Outre les ganglions mésentériques d'autant plus volumineux qu'on se rapproche davantage de la colonne, on trouve de gros ganglions au hile du foie, d'autres autour du duodénum et du pancréas, d'autres encore, dont

plusieurs pigmentés en brun, au hile de la rate. Enfin, on remarque des amas adénoïdes là où il n'existe pas normalement de ganglions, par exemple dans l'épaisseur des feuillets de l'épiploon et d'une façon générale dans tous les replis péritonéaux.

La consistance de ces ganglions est variable; quelques-uns sont rosés et durs, d'autres jaunâtres et ramollis, avec des formes intermédiaires.

La masse des ganglions mésentériques pèse 1 250 grammes.

Le fond de l'utérus en place est mobile et libre d'adhérences. La région cervicale de l'organe est dure au toucher et par l'abdomen on sent que la portion supérieure du vagin est infiltrée; le tissu cellulaire du plancher du petit bassin est également envahi et présente une consistance lardacée. Après ablation de l'utérus et de la moitié supérieure du vagin, on constate un cancer végétant du col propagé aux culs-de-sac et respectant le corps.

L'uretère gauche est englobé dans la néoplasie du petit bassin; il en est résulté une hydronéphrose; l'uretère a le calibre du doigt, le bassinet est dilaté et le kyste atteint le volume d'une grosse orange. Les reins sont très pâles, leur substance corticale présente des stries jaunâtres. Rein gauche : 140 grammes. Rein droit : 195 grammes.

Indépendamment des ganglions signalés plus haut dans le domaine du tube digestif et de ses annexes, il existe d'énormes ganglions lombaires, iliaques et inguinaux. Deux très gros ganglions iliaques placés de chaque côté de la symphyse rétrécissent l'entrée du petit bassin, celui de gauche renferme un contenu puriforme.

Poumons. — Adhérences pleurales des deux côtés. Pas de tubercules. A la base droite, épanchement pleural séro-fibrineux d'environ un litre. Les deux poumons présentent de l'œdème et du pus dans les bronches. Aux hiles, ganglions hypertrophiés. Poids : G. 480 grammes. D. 455.

Le *cœur* présente une symphyse péricardique totale, lâche et facilement séparable. L'épicarde montre quelques suffusions sanguines. Le myocarde est mou et pâle. Pas de lésions valvulaires ni d'adhérences de l'aorte. Adhérence du péricarde pariétal et des deux poumons. Poids : 345 grammes.

Le corps thyroïde est normal.

Gros ganglions dans le médiastin.

On constate dans les aisselles les gros paquets ganglionnaires observés pendant la vie.

Examen microbiologique. — Le 16 juillet, sept heures après la mort, on enlève sur le cadavre un gros ganglion axillaire. Après avoir cautérisé avec soin sa surface, on prélève aseptiquement du liquide à son intérieur au moyen d'une pipette stérilisée. On ensemence trois tubes de bouillon et un d'agar glycériné et ces quatre tubes de culture sont mis à l'étuve à 36 degrés.

Le 17 juillet, après vingt-quatre heures de culture, les trois tubes de bouillon présentent de nombreux flocons blanchâtres, lourds, qui par agitation ne troublent pas le liquide. L'une de ces cultures examinée montre un *coccus en chaînettes*, prenant le Gram, et qui se trouve à l'état de pureté.

Un lapin est inoculé à la peau de l'oreille gauche avec quelques gouttes de bouillon examiné. Vingt-quatre heures après (18 juillet), on lui trouve l'oreille gauche pendante, tuméfiée, chaude, violacée. Cet état persiste pendant plusieurs jours, puis le lapin paraît se rétablir, bien qu'il ait notablement maigri. Il finit par mourir dix jours après (l'autopsie n'a pas été faite).

Un cobaye inoculé le même jour que le lapin, mais sous la peau de la cuisse, n'a pas présenté de phénomènes pathologiques locaux. Sa température n'a pas été prise.

La culture primitive sur agar a donné du streptocoque à l'état de pureté.

Sur les coupes du ganglion axillaire qui a servi à l'examen bactériologique (fixation par l'alcool, inclusion dans la paraffine, coloration par la méthode de Gram), on retrouve des amas de streptocoques dans des vaisseaux qui semblent appartenir au système lymphatique. — Les microbes n'ont pas été recherchés sur les coupes des autres organes.

En somme, le ganglion axillaire prélevé sur cette femme, suffisamment tôt après la mort pour qu'on n'ait pas à craindre d'infection cadavérique, contenait à l'état de pureté un streptocoque capable de donner l'érysipèle au lapin.

Ce streptocoque est sans doute l'agent de la septicémie dont est morte la malade. Il a vraisemblablement pénétré par l'utérus ulcéré et on ne peut lui faire jouer aucun rôle dans la pathogénie de la lymphadénie.

Examen histo-pathologique. — 1° *Ganglions axillaires et épitrochléens.* — Pris sept heures après la mort (fixation par l'alcool, inclusion dans la paraffine). Ces ganglions ne renferment aucun élément pouvant rappeler le cancer utérin. Ils présentent les caractères de l'hypertrophie simple, sans altération de structure. Cependant certains vaisseaux lymphatiques contenant des streptocoques sont le siège d'une coagulation de fibrine sous forme filamenteuse qui est peut-être une thrombose pathologique.

Le ganglion épitrochléen est entouré d'une capsule fibreuse multilamellaire très épaissie (périadénite chronique).

2° *Utérus, foie, rate, rein, cœur.* — (Fixation par le liquide, de Müller pendant six semaines. Lavage à l'eau courante vingt-quatre heures. Tranches minces, d'un millimètre, incluses dans la paraffine et coupées mécaniquement. Coloration double par l'hématéine et l'éosine.)

Utérus. — Coupes intéressant toute l'épaisseur du col utérin. Ces coupes présentent, par rapport au canal cervical, deux zones : l'une in-

terne, cancéreuse, de 12 à 15 millimètres d'épaisseur ; l'autre externe, qui offre des lésions diverses mais n'est pas encore envahie par le cancer.

A. *Zone cancéreuse.* — Carcinome alvéolaire typique. — Le contenu des alvéoles est formé par des cellules épithélioïdes, de forme et de grosseur très différentes, n'affectant aucune disposition constante par rapport à la paroi. Cependant, dans un grand nombre d'alvéoles, le centre de la masse épithéliale s'est séparé d'une couche de cellules appliquées contre la paroi et donnant l'apparence d'une couche génératrice. Par places, les cellules des alvéoles ont une disposition lamelliforme concentrique.

Souvent, les alvéoles contiennent des masses épithéliales sans noyau net, mais seulement munies de débris nucléaires. Ces masses paraissent résulter de la fusion de cellules cancéreuses nécrobiosées.

Les cellules cancéreuses ont des formes et des dimensions très dissemblables. Les noyaux sont également polymorphes. On rencontre en abondance des formes cellulaires incluses les unes dans les autres, des apparences coccidiennes, des vacuoles claires trouant le protoplasma, etc.

Beaucoup d'alvéoles contiennent des débris hématiques, d'autres renferment des globules blancs.

Le stroma est formé de tissu fibreux ; on y rencontre une grande quantité de leucocytes et des noyaux allongés qui paraissent appartenir à des fibres musculaires lisses et à des cellules conjonctives du type fibreux.

B. *Zone externe.* — Elle est formée par le tissu utérin même : faisceaux de fibres musculaires lisses séparés par des tractus conjonctifs plus larges qu'à l'état normal. Tout autour des vaisseaux, qui sont nombreux dans cette région, il existe une zone de cellules lymphoïdes très serrée, qu'il est difficile, en l'absence d'une étude plus spéciale, de rattacher à de l'inflammation plutôt qu'à des formations leucémiques. Çà et là, sur les limites des deux zones, on voit quelques alvéoles cancéreux.

Somme toute, il s'agit d'un *carcinome alvéolaire* du col utérin, cette variété de cancer du col, plus rare que l'épithélium lobulé qui prend naissance dans l'épithélium malpighien de la face vaginale.

Foie. — Les coupes du foie confirment d'une façon évidente le diagnostic de leucocythémie. Il existe, en effet, dans les espaces portes des dépôts lymphoïdes plus ou moins volumineux sur les coupes traitées par l'hématéine et l'éosine.

Ces amas lymphoïdes sont constitués comme il suit : une trame formée de tissu connectif disposé en un réticulum dans les mailles duquel sont accumulés de petits leucocytes mononucléaires.

Au milieu de ces masses lymphoïdes, on reconnaît aisément les éléments constituants de l'espace porte ; mais les vaisseaux sanguins et surtout les canaux biliaires ont leur paroi conjonctive très amincie et comme mangée par la formation lymphoïde.

Les cellules hépatiques sont parfaitement colorables et ne renferment pas de gouttelettes graisseuses. Les trabécules sont seulement très amincies.

Les capillaires intra-lobulaires sont extraordinairement dilatés et bourrés de globules. Les globules blancs, comme dans tous les autres organes examinés, sont très nombreux par rapport aux rouges ; ils appartiennent tous à la variété des petits lymphocytes mononucléaires. Çà et là, très rarement, on trouve dans un capillaire de très grosses cellules à protoplasma abondant et finement granuleux, à gros noyau mûriforme.

Les veines sus-hépatiques ne présentent rien d'anormal.

Rate. — Le tissu splénique paraît normal.

Rein. — Les coupes de rein montrent une lésion dégénérative accentuée de l'épithélium des *tubuli contorti.* Beaucoup de noyaux ne se colorent pas ; le protoplasma cellulaire est vitreux, fragile. Il s'agit là d'une nécrose épithéliale.

Pas de sclérose intertubulaire ni glomérulaire.

Sous la capsule et autour des gros vaisseaux, on rencontre des amas de cellules lymphoïdes qui sont vraisemblablement des dépôts leucémiques.

Cœur. — Pas de lésions interstitielles.

Les fibres musculaires sont très atrophiées ; leur largeur est en maint endroit de une et demi à deux fois moindre qu'à l'état normal. Dans la plupart des fibres, le protoplasma périnucléaire tend à augmenter et le nombre des cylindres primitifs à diminuer.

Cette importante lésion se trahit sur les coupes transversales par une apparence annulaire et sur les coupes longitudinales par une apparence tubulaire de la fibre. C'est un véritable retour à l'état embryonnaire.

Notre observation est, à n'en pas douter, un cas typique de coïncidence d'une leucocythémie vraie avec lymphadénie ganglionnaire et splénique, et d'un carcinome alvéolaire utérin.

Pendant la vie, l'hésitation n'était guère permise. On pouvait cependant se demander s'il ne s'agissait pas d'une adénopathie cancéreuse généralisée, avec foyers de généralisation dans le foie et la rate ; mais il eût fallu admettre que la présence d'un globule blanc pour 25 rouges n'était qu'une simple leucocytose secondaire au cancer. Or on sait, depuis les recherches d'Alexandre[1], que si certains néoplasmes comme les sarcomes et surtout les lymphadénomes s'accompagnent

1. Alexandre, Thèse de Paris, 1887.

presque toujours d'une leucocytose très nette, les carcinomes et les néoplasmes épithéliaux évoluent souvent sans que le nombre des globules blancs soit augmenté, tant qu'il ne se produit pas de complications d'ordre infectieux.

Sur six cas de cancer du col utérin, Alexandre a trouvé une seule fois 21 000 globules blancs par millimètre cube de sang; dans ce cas il existait une thrombose veineuse bilatérale dans les membres inférieurs. Dans les cinq autres observations, la moyenne du nombre des leucocytes a été de 7 843 seulement.

D'ailleurs, dans notre cas, les lésions des ganglions et les dépôts leucémiques du foie et des reins suffiraient à lever tous les doutes. Nous ne savons si l'examen microscopique a été fait dans les deux cas de Bennett, car nous n'avons pu nous procurer l'original : dans le premier la leucocythémie coexistait avec un cancer de la glande thyroïde et des ganglions cervicaux; dans le second il s'agissait d'un cancer du foie et des ganglions avec ulcération de l'estomac.

Becquerel, en apportant son observation dans la discussion si confuse de 1856 à la Société médicale des hôpitaux, se range du côté de ceux qui ne voyaient pas dans la leucémie une entité morbide à part, mais une variété de cachexie spéciale. Les globules rouges étaient très diminués et avec un grossissement de 500 diamètres on voyait une vingtaine de gros globules blancs au lieu de deux à l'état normal. Le malade avait un cancer du pylore dont l'examen microscopique est indiqué.

Dans le cas plus récent de Hayem, il s'agissait, comme dans le premier de Bennett, d'un cancer de la thyroïde chez une femme de 62 ans qui présentait une hypertrophie de la glande depuis longtemps et chez laquelle l'examen du sang donnait 70 000 globules blancs, chiffre, dit Hayem, qui n'a jamais été rencontré dans aucune néoplasie. Les organes hématopoiétiques paraissaient sains.

De cette observation nous croyons pouvoir rapprocher un cas curieux de v. Limbeck[1], une femme de 59 ans qui mourut

1. R. v. Limbeck, *Grundriss einer kl. Pathologie des Blutes.* Iéna, 1892.

d'un cancer du rein avec propagation à la capsule surrénale et aux ganglions rétro-péritonéaux et médiastinaux. Elle mourut le 28 janvier : or avec un chiffre de globules rouges variant de 2 400 000 à près de 3 000 000, elle avait le 19 janvier, 18 541 globules blancs; le 21, 52 166 ; le 24, 64 750; le 26, 68 000 et le 28, 80 154. L'auteur considère ce cas comme un exemple de leucocytose liée au cancer et fait seulement remarquer combien le chiffre atteint dépasse ceux qui ont été indiqués par Hayem et son élève Alexandre.

Étant donné l'incertitude qui règne encore sur la pathogénie de la leucocythémie, et ne croyant pas qu'il y ait lieu d'établir un lien entre la leucocythémie et la tumeur utérine, nous nous contenterons de présenter notre observation comme un fait rare et intéressant.

Il est cependant un point qui nous paraît mériter de retenir un instant l'attention. On sait qu'il y a quelques années M. Bard[1] a soutenu que la leucémie était le cancer propre du sang : si chaque tissu est capable de donner naissance à des tumeurs bénignes et malignes, le sang qui est un véritable tissu, dont l'élément principal est le globule blanc, pourra également développer un véritable néoplasme. Mais ici il ne s'agira pas d'une production solide, d'une tumeur, selon la conception courante du cancer. La tumeur conservera les attributs du tissu d'origine, ce sera *une tumeur coulante*. M. Bard rapproche de ces notions d'anatomo-pathologie générale les principaux symptômes, la prolifération incessante des globules blancs avec prédominance des formes jeunes, la marche progressive, la cachexie et la terminaison mortelle survenant sans qu'aucun traitement semble avoir d'influence sur l'évolution fatale de la maladie. Toutes ces données lui semblent cadrer à merveille avec la notion clinique du cancer et de sa marche fatalement progressive.

Si cette ingénieuse manière de voir se trouve plus tard confirmée et adoptée, notre cas sera dès lors un nouvel exemple de la coexistence de deux cancers de type histolo-

1. Bard, *Lyon médical*, 1888.

gique différent. Or on sait que les faits de ce genre sont rares puisque, dans un travail récent[1], l'un de nous n'a pu en citer qu'une douzaine d'observations.

1. LANNOIS et COURMONT, *Revue de médecine*, avril 1894.

EXPLICATION DE LA PLANCHE IV

Figure I. — Carcinome alvéolaire du col de l'utérus.

Coloration à l'hématéine et à l'éosine.

Figure II. — Foie leucémique.

Fixation par le liquide de Müller. Inclusion dans la paraffine. — Coloration à l'hématéine et à l'éosine.

A. L. Amas lymphoïdes périlobulaires.
V. S. H. Veine sus-hépatique.
P. Travées de cellules hépatiques pigmentées.

VII.

SUR
UN CAS D'ANGINE PSEUDO-MEMBRANEUSE
OBSERVÉE CHEZ UNE SYPHILITIQUE AVEC PRÉSENCE EXCLUSIVE DANS L'EXSUDAT DES FORMES LEVURES DU MUGUET

Par M. le Dr TEISSIER

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE)

Nous avons pu étudier, chez une malade atteinte de syphilis secondaire, une angine pseudo-membraneuse. L'exsudat renfermait, à l'état de pureté absolue une levure, que l'examen bactériologique et les cultures devaient nous permettre d'identifier avec le muguet. Nous avons pensé qu'il pouvait y avoir quelque intérêt à mentionner ce fait, eu égard tout d'abord à sa singularité, et en raison même des notions étiologiques qui pourraient en résulter.

Dans ces mêmes archives, en 1893, MM. Troisier et Achalme ont publié une observation d'angine d'origine parasitaire cliniquement semblable au muguet et causée par une levure qui n'était pas l'oïdium albicans. La lésion n'était pas identique à celle que nous avons examinée; l'observation de MM. Troisier et Achalme avait trait à une *angine crémeuse* due à un parasite autre que le muguet; celle que nous rapportons ci-après appartient à une angine de nature pseudo-membraneuse.

Une jeune femme, âgée de 23 ans, enceinte de six mois, était depuis quelque temps en traitement, au service d'accouchements de l'hôpital de la Charité, pour les accidents secondaires d'une syphilis contractée huit mois environ avant son entrée.

Elle était assez bien portante ; sa grossesse évoluait régulièrement lorsque, assez brusquement, elle fut prise un jour de frissonnements, de malaise général, de céphalée avec fièvre légère (38°,5-38°,8) et inappétence. Le lendemain, elle se plaint de la gorge, éprouve une certaine douleur à avaler les aliments solides; on examine son pharynx, et l'on trouve, au niveau du voile du palais, deux petites plaques blanches qui n'existaient pas jusqu'alors. On redouta une angine grave, peut-être diphtérique, et on nous pria de faire l'examen bactériologique.

Il y a trois jours, nous dit-elle, qu'elle est tombée malade. Auparavant, n'eussent été les plaques muqueuses qu'elle avait au niveau de l'isthme du gosier et qui provoquaient une certaine gêne de déglutition, elle était bien portante.

En réalité, l'état général reste bon, malgré la fièvre et la courbature générale, elle ne présente pas l'amaigrissement ou l'affaiblissement qui marquent si souvent la période secondaire de la syphilis.

Depuis ces trois jours, en plus des symptômes déjà mentionnés, elle accuse une dysphagie assez pénible, de la céphalée; l'odeur de l'haleine est désagréable, la voix est un peu nasonnée. Il n'existe pas toutefois de salivation exagérée, ni par contre de *sécheresse buccale*, ni *même d'acidité buccale*. La température prise avant notre examen est de 38°,3.

A l'examen de la gorge, on trouve la muqueuse rouge, luisante, à peine tuméfiée; les amygdales sont un peu augmentées de volume et à leur niveau comme sur les piliers antérieurs et postérieurs du voile du palais, on distingue des plaques muqueuses peu étendues et discrètement disséminées.

Sur le pilier antérieur gauche, assez près de l'insertion de la luette légèrement tuméfiée et sur la voûte palatine à droite et tout proche aussi de la luette, on constate la présence de deux plaques blanches formant comme une sorte de pellicule un peu épaisse, assez analogue à l'aspect qu'aurait déterminé une cautérisation énergique au crayon de nitrate d'argent.

Ces plaques blanches allongées, ovalaires, limitées par des bords très réguliers, comme le sont, en général, les fausses membranes au début, surplombent à peine le niveau de la muqueuse qui, en ce point, est rouge comme dans les autres points.

A première vue, il est facile de se rendre compte qu'il ne s'agit pas de l'exsudat muqueux ou muco-purulent de l'angine pultacée. Ces plaques, en effet, ne sont nullement visqueuses, et paraissent avoir une certaine consistance. Lorsque nous avons voulu les détacher pour l'examen bactériologique, elles présentaient une certaine adhérence,

qui ne résistait pas, il est vrai, au frottement de l'anse d'un fil de platine épais.

Au-dessous de chaque exsudat se trouvait une légère exulcération offrant l'aspect des plaques muqueuses voisines, de dimensions moindres toutefois que celles de l'exsudat lui-même. La face profonde de la fausse membrane était chagrinée.

L'évolution de cette angine aiguë fut des plus simples, les fausses membranes détachées se reproduisirent ensuite sous forme d'une mince pellicule opaline sans tendance à l'extension, et cela sans autre traitement que des lavages boriqués. Les plaques muqueuses persistaient seules au moment où la malade, se trouvant guérie, put quitter le service. L'angine aiguë avait duré sept jours à peine.

Cette malade avait donc contracté dans le cours de sa syphilis, sans doute en raison même des accidents secondaires qu'elle présentait au niveau de la gorge, une angine aiguë. Cette angine, quoique bénigne, avait été rapidement suivie de la formation d'un exsudat, offrant objectivement tous les caractères de la fausse membrane.

Il ne s'agissait pas là d'une angine crémeuse analogue à celles décrites autrefois par Damaschino et Duguet sous le nom de muguet primitif du pharynx, à celle plus récemment étudiée par MM. Troisier et Achalme. On sait d'ailleurs que, rarement, le muguet reste localisé, que, le plus souvent, il se développe sur le dos de la langue, formant une couche membraniforme, épaisse, inégale, tomenteuse, et que, lorsqu'il envahit le voile du palais et la voûte palatine, rarement atteints primitivement, il se présente sous forme de petites plaques circinées, peu épaisses, s'accroissant excentriquement. A l'œil nu, du reste, les caractères sont bien différents; la plaque plus blanche d'autre part, sans consistance, se laisse facilement écraser et perd, alors qu'elle n'adhère plus à la muqueuse, l'aspect membraniforme qu'elle revêt parfois, pour devenir un simple magma. En dernier lieu, le muguet se reproduit très rapidement.

Il ne pouvait s'agir d'une angine herpétique dont le siège est le plus souvent amygdalien, les lésions et les symptômes bien différents. Quant à l'angine pultacée, nous avons vu que l'adhérence, la cohésion de l'exsudat, suffisaient à l'éliminer,

aussi bien que les caractères que nous devions trouver à l'examen microscopique.

Objectivement, cette angine rappelait l'aspect de ces variétés d'angines diphtéroïdes de la syphilis bien décrites cliniquement, mais à peu près ignorées au point de vue pathogénique. La syphilis peut, en effet, simuler d'emblée la diphtérie, à l'époque de l'accident primitif comme au cours des accidents secondaires. Parfois, comme dans le cas qui nous occupe, elle se complique, ainsi que la scarlatine, la rougeole, d'une angine pseudo-membraneuse due vraisemblablement à une infection favorisée par la dénudation de la muqueuse. Ces angines ont été attribuées au froid, à l'alcool, aux abus du tabac. Dans plusieurs cas, des examens bactériologiques ont été faits, qui ont donné des résultats variables. Bourges a pu isoler trois fois un streptocoque, une fois le staphylocoque doré, et une fois le bacille coli. Boulloche dans un cas note la présence simultanée d'un streptocoque et du pseudo-bacille de Lœffler.

Examen microscopique de l'exsudat. — L'exsudat fut détaché au moyen d'une anse de platine stérilisée. Une parcelle fut semée en stries, et d'une seule prise, sur quatre tubes de gélose à défaut de tubes de sérum que nous n'avions point à notre portée. Une partie fut examinée sur frottis de lamelles non colorées ou colorées par une solution hydro-alcoolique de violet de gentiane ou de fuchsine. Le reste de l'exsudat fut, en dernier lieu, agité à plusieurs reprises dans l'eau sans qu'il fût possible d'en obtenir la désintégration ou la dissolution. Cette résistance à l'action de l'eau est reconnue assez généralement comme plus particulière à la fausse membrane ; cette propriété pouvant, pour cette raison, acquérir une certaine importance dans le diagnostic anatomique.

L'examen d'une série de lamelles colorées nous permit de déterminer exactement la constitution de l'exsudat et de montrer aussi ses analogies avec la pseudo-membrane classique. On trouvait tout d'abord des cellules épithéliales plus ou moins modifiées et altérées, au point que quelques-unes

étaient difficilement reconnaissables, des cellules lymphatiques en assez grand nombre. Les unes et les autres étaient réunies en certains points par un réticulum fibrineux.

L'élément dominant de la préparation était représenté par de nombreux et volumineux globules, franchement colorés, limités par une paroi à double contour; leur forme était arrondie, ou polygonale par pression réciproque, lorsque, étroitement soudés les uns aux autres, ils formaient des amas ayant l'aspect d'une mosaïque régulière. Certains de ces globules étaient isolés et parfaitement arrondis, ne rappelant nullement l'aspect ovoïde et bourgeonnant de la levure de Troisier et Achalme. Par contre, on ne pouvait déceler la présence d'un seul des micro-organismes pathogènes ou saprophytes habituels de la cavité buccale. Cette pureté de l'exsudat se retrouvait invariablement dans la série des lamelles successivement examinées. Il n'existait, d'autre part, aucun filament, aucune forme ramifiée, tubuleuse, rappelant le mycélium des auteurs classiques.

L'existence exclusive de ces formes levures, l'absence de tout mycélium méritait assurément d'attirer l'attention. On sait que dans le muguet épithélial comme dans le muguet dermique, distincts simplement l'un de l'autre par la profondeur et l'intensité des lésions, on trouve presque exclusivement un enchevêtrement des éléments muqueux ou dermiques dissociés et modifiés, avec les éléments parasitaires; ces derniers sont constitués surtout par des formes filamenteuses et quelques levures qui diminuent à mesure qu'on s'avance dans l'épaisseur du chorion, sans compter que presque toujours l'on rencontre simultanément le streptocoque et notamment le staphylocoque.

En résumé, la plaque de muguet est formée simplement de cellules épithéliales desquamées et dissociées, maintenues par un lacis de filaments qui retiennent dans leurs mailles un plus ou moins grand nombre de cellules arrondies ou légèrement ovoïdes de 6 à 10 μ, et quelques éléments cocciens. Elle diffère donc de l'exsudat examiné par nous, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue bactériologique.

Examen des cultures; leurs caractères morphologiques. — Les cultures que nous avons pu obtenir avec cet exsudat, celles que nous avons faites ultérieurement sur bouillon, gélose et carotte cuite, sont absolument comparables aux cultures de muguet dont les caractères sont bien connus depuis les travaux d'Audry, de Laurent, de Roux et Linossier. Elles différaient par contre de celles que MM. Troisier et Achalme avaient eues de leur levure.

Les quatre tubes ensemencés avec une parcelle de l'exsudat donnaient, dès le lendemain, des résultats positifs. Sur la surface de la gélose, le long de la strie se trouvaient disséminées à l'état de pureté des colonies de volume variable, lisses, légèrement visqueuses, et d'un blanc laiteux. Ces colonies étaient formées, durant les premiers jours tout au moins, de levures arrondies tout à fait comparables à celles constatées dans l'exsudat. Ces levures isolées ou réunies en amas zoogléiques se coloraient très rapidement par les procédés usuels de coloration.

Les ensemencements successifs de ces colonies sur bouillon et carottes cuites furent des plus caractéristiques. Dès le lendemain, dans le bouillon, nageaient ou se déposaient au fond des nuages floconneux qui ne tardaient pas à former un sédiment grisâtre assez épais. Sur carotte, après quarante-huit heures, la culture prenait un aspect blanc éclatant, tranchant sur le fond rouge du milieu de culture.

Assez rapidement se formaient dans le bouillon les filaments mycéliens peu ramifiés, de volume et de longueur variables, formant parfois un feutrage épais dans les mailles duquel se trouvaient renfermées des formes levures arrondies, allongées en bissac ou parfois accolées à des prolongements tubuleux courts. Ces filaments ou ces levures, en voie de mycélisation, rappelaient les caractères classiques du parasite du muguet.

Nous avons, du reste, tenu à poursuivre l'étude biologique de ce parasite, ainsi que de divers autres muguets recueillis chez différents malades; nous nous proposons de donner dans un travail ultérieur les résultats obtenus.

Il résulte de ces recherches bactériologiques que le para-

site constaté dans cet exsudat pseudo-membraneux était bien le muguet. Il restait toutefois à nous demander quels rapports pouvaient exister entre cette angine diphtéroïde bénigne de la syphilis et la présence exclusive des levures du muguet dans l'exsudat.

Que le muguet puisse simuler la fausse membrane, le fait a été souvent signalé, puisque Billard, Lelut, Guersant, ont pu eux-mêmes se tromper. Parrot et Gubler ont surtout noté le fait pour l'estomac, et ont montré que, sur la muqueuse gastrique, les plaques de muguet pouvaient revêtir l'aspect pseudo-membraneux. Nous ne croyons pas toutefois que cette analogie purement objective ait été vérifiée histologiquement.

La fausse membrane n'est autre qu'un produit de la réaction inflammatoire de la muqueuse; elle ne présente rien de spécifique et peut, par conséquent, survenir à la suite d'agents pathogènes multiples. Mais le muguet peut-il provoquer une inflammation épithéliale, alors que, jusqu'à présent, il a été considéré comme se développant toujours à la suite d'une inflammation de la muqueuse? Peut-il déterminer la formation d'un exsudat pseudo-membraneux? Ou faut-il admettre que, malgré le complexus symptomatique qui a entouré le développement de cet exsudat, la levure de muguet ne s'est développée que secondairement à titre de saprophyte?

Il est impossible de conclure de ce seul fait.

Nous savons cependant que le muguet peut être *infectant*. Les recherches de Klemperer, confirmées par Roux et Linossier, la mycose expérimentale obtenue par ces auteurs le prouvent. Plus récemment, Grasset[1] a montré que le muguet ou un parasite présentant tous les caractères de l'oïdium et qu'il avait trouvé associé à un staphylocoque peu virulent dans le pus d'un abcès gingival, pouvait déterminer de la suppuration chez le lapin par inoculation sous-cutanée. Nous savons enfin que, parfois, bien que rarement (Brocq), le muguet peut se développer chez des sujets sains.

1. *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1893. Étude d'un champignon pyogène parasite de l'homme.

On pourrait, dès lors, se demander si le parasite sous sa forme levure, constatée à l'état de pureté dès le début de l'angine, et en réalité durant l'évolution de cette angine, a pu provoquer de la part de la muqueuse déjà malade une réaction inflammatoire sous forme d'exsudat pseudo-membraneux.

Quoi qu'il en soit, ce que nous croyons pouvoir noter accessoirement, c'est que la forme levure isolée peut se rencontrer dans certains exsudats de la muqueuse buccale. Récemment encore, chez un malade atteint de cirrhose atrophique et en voie de cachexie, nous avons pu constater, près du sillon gingivo-labial supérieur et *nulle autre part*, une sorte de pellicule opaline assez cohérente se désagrégeant difficilement dans l'eau, d'un centimètre environ de longueur sur 4 à 5 millimètres de hauteur.

L'examen microscopique permit de déceler à côté de cellules épithéliales, des levures isolées ou réunies en amas, arrondies ou légèrement ovoïdes, et à l'état de pureté absolue. Il n'existait pas de mycélium, il n'existait pas non plus de réticulum fibrineux. Les cultures démontrèrent qu'il s'agissait encore là des formes levures de muguet. Cet exsudat ne *se reproduisit pas;* cependant, l'état général restait le même, et aucun traitement local ne fut appliqué.

Le parasite du muguet peut, du reste, se rencontrer sur des bouches saines, sans aucune lésion apparente. Dans l'atmosphère des salles d'hôpital, alors surtout que le muguet s'est développé chez un malade, il est facile de constater la suspension du champignon du muguet (Lebrun, Roux et Vallat). On peut aussi noter sa présence dans les bouches de malades n'ayant nullement la stomatite crémeuse.

Cette contagion indirecte doit sans doute exister encore plus dans les salles de maternité, eu égard à la présence des enfants si fréquemment atteints de muguet, et en raison des conditions de nutrition que peut trouver le parasite sur le lait parfois fermenté. Il en était ainsi, nous l'avons vu, pour notre malade.

Quoi qu'il en soit, en mentionnant ce fait, et, d'autre part, en faisant toutes réserves sur le rôle que ce parasite a pu

jouer dans le développement de cette angine diphthéroïde bénigne de la syphilis secondaire, nous avons prétendu seulement montrer :

Que le parasite du muguet peut exister à l'état de pureté dans des produits pseudo-membraneux ;

Qu'il peut se manifester primitivement et exclusivement sur le voile du palais, sous la forme de levures, c'est-à-dire sous la forme que le parasite prend lorsqu'il se trouve dans des conditions favorables de développement ;

Qu'il peut aussi se développer sur un terrain préparé sans doute par la syphilis, mais en dehors de toute acidité ou de sécheresse buccale, de tout affaiblissement cachectique, c'est-à-dire des conditions pathogéniques habituelles de l'angine crémeuse.

REVUE CRITIQUE

MICROBES DU TUBE GASTRO-INTESTINAL DES CADAVRES

Par M. le Dr J. DALLEMAGNE

Agrégé suppléant à l'Université de Bruxelles, Chef du service d'autopsies des hôpitaux.

I

La détermination méthodique des espèces microbiennes du tube gastro-intestinal des cadavres n'a guère provoqué l'attention des microbiologistes. Cette lacune de nos connaissances bactériologiques est assez inexplicable. Il semble cependant que le bilan de ce qu'on pourrait nommer la flore microbienne intestinale constitue une nécessité primordiale dans l'appréciation des données de la pathologie infectieuse des voies digestives.

Avant de proclamer le caractère anormal de telle ou telle espèce bactérienne, il importe en effet de savoir ce qui, dans l'occurrence, constitue la règle, l'état normal. Mais il n'y a pas que cette considération qui milite en faveur d'une détermination de la flore microbienne du canal alimentaire cadavérique.

Outre le désir de données positives au sujet de cette flore, il nous a paru qu'il n'était pas sans intérêt de chercher à éclairer quelques questions accessoires peut-être, mais dignes d'attention cependant. Nous nous sommes d'abord demandé si l'état cadavérique apportait au contenu microbique du tube digestif les modifications qu'on lui attribue d'ordinaire. Nous avons cherché à préciser le degré selon lequel chacune des trois grandes cavités du tube gastro-intestinal subissait, dans ses éléments bactériens, l'influence de la cadavérisation. Enfin, nous avons tenu à reconnaître dans cette influence la part qui pourrait être attribuée à l'affection cause de la mort. Ces considérations générales nous ont guidé dès le début de nos recherches et nous avons eu soin de ne pas

les perdre de vue. Mais, au fur et à mesure que les résultats se précisaient, modifiant progressivement nos idées premières, de nouvelles préocupations sont venues se joindre aux anciennes. Nous avons donc cherché dans la suite à déterminer plus exactement les changements, non seulement spécifiques, mais encore individuels que la cadavérisation imprimait à une espèce d'éléments déterminés.

Et, contrairement à nos présomptions, voyant l'état cadavérique pousser, pour ainsi dire, à la réduction plutôt qu'à l'extension des germes des voies digestives, nous nous sommes efforcé de pénétrer le mécanisme de cette réduction. C'est de cette façon qu'une partie expérimentale est venue se joindre à des recherches de pure observation.

Toutefois, ces préoccupations secondaires ne nous sont venues qu'au cours même de notre travail. Nous ne les soupçonnions pas au début. Dès nos premières investigations, nous partagions l'opinion courante sur la multiplicité des germes du contenu gastro-intestinal et sur le développement microbien plus considérable encore qu'y provoque à bref délai la cadavérisation. Nous croyions, avec la majorité des observateurs, au début gastro-intestinal de la putréfaction dès les premières heures qui suivent la mort. Et l'étendue de la tâche nous apparaissait comme une des difficultés qui avaient éloigné de ces recherches un grand nombre des bactériologues. Nous n'étions pas loin de croire également au caractère purement saprophytique, même putrescible, de la flore microbienne du canal alimentaire cadavérique. Nous devons cependant à la vérité de dire que l'absence de putréfaction des matières fécales des cadavres nous avait souvent frappé; mais cette constatation n'aurait point suffi pour nous engager à des recherches que nous croyions complexes et d'un intérêt secondaire.

C'est sur les conseils de notre maître, M. le professeur Rommelaere, que nos premières investigations se sont effectuées. Le travail de M. Rommelaere sur le choléra nous a fait pressentir l'importance des lacunes de nos connaissances en matière de flore intestinale. Il nous a paru qu'avant toute chose il importait dorénavant de s'assurer du caractère anormal ou non, endogène ou ectogène des éléments microbiens.

Notre excellent maître a bien voulu nous engager dans la voie que nous avons suivie. Il nous a secondé de ses conseils. Un certain nombre de nos recherches ont été faites à sa demande et pratiquées sous ses yeux. Nous sommes heureux de lui adresser notre respectueuse reconnaissance.

Ce travail se composera nécessairement de trois parties. Afin de comprendre les modifications apportées par la cadavérisation au contenu microbique gastro-intestinal, il nous a paru nécessaire de chercher à préciser l'état bactériologique de ce contenu sur le vivant. Nous avons donc, à l'aide des données les plus positives, établi dans la première partie de ce mémoire le bilan de la flore microbienne du tube digestif chez l'homme sain. Puis, dans une seconde partie, nous avons consigné

les résultats de nos investigations cadavériques, ainsi que les déductions qu'elles autorisent. La troisième partie est une tentative limitée, destinée à préciser le rôle d'un des facteurs de ce qu'on pourrait appeler l'état normal de la flore cadavérique.

I. — LES MICROBES DU TUBE DIGESTIF A L'ÉTAT NORMAL

Avant donc de chercher à établir les caractères de la flore bactériologique du tube gastro-intestinal des cadavres, il importe de déterminer l'état microbien des voies digestives normales. Cette détermination est nécessaire à la solution des deux questions essentielles que comporte l'étude des bactéries du canal alimentaire cadavérique. Elle permet, d'une part, d'établir la permanence ou la disparition des microbes normaux et, d'autre part, de constater l'introduction ou la non-introduction de nouveaux éléments sous l'influence de la cadavérisation. C'est par conséquent par une revue succincte des microbes du tube digestif à l'état normal que débutera l'exposé de nos recherches personnelles.

Les microbes parviennent à l'estomac par deux procédés différents. Ils y sont transportés par l'air ou y pénètrent avec les produits de déglutition. Les microbes véhiculés par l'air n'ont d'ordinaire rien à voir avec les parties supérieures des voies digestives; mais il en est autrement des germes parvenant à l'estomac selon le second mode de pénétration.

Nos investigations n'ayant porté que sur le contenu de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin, nous pourrions nous limiter à l'examen des microbes spéciaux à ces trois cavités. Mais cette délimitation serait trop restreinte.

Les microbes ont souvent fait une espèce de stage dans les cavités nasale et buccale. Ils y ont subi des modifications. La flore particulière à ces deux cavités influence donc particulièrement la flore de l'estomac. Et il est impossible de ne pas tenir compte de cette considération dans une étude des microbes des segments abdominaux du tube digestif. Nous examinerons donc au préalable les bactéries rencontrées dans les cavités nasale et buccale.

Une considération générale doit inspirer toute tentative de nomenclature des microbes des cavités naturelles. Il est essentiel de distinguer, parmi ces microbes, ceux qui ne constituent pour ces cavités que des étrangers de passage, introduits en elles accidentellement, et ceux qui, y séjournant et s'y reproduisant, peuvent être rangés parmi leurs hôtes permanents. Cette considération n'a pas toujours guidé les classifications des microbes des cavités organiques et ceux du tube digestif en particulier. Elle est cependant signalée, depuis plusieurs années, par Baumgarten[1], au point de vue général, sous le nom de microbes

1. Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie*. Braunschweig, 1890, Bd I, p. 78.

endogènes et ectogènes, et au point de vue plus spécial du tube digestif par Miller [1]. On peut toutefois combler en partie cette lacune de nos connaissances bactériologiques en recherchant, sur les microbes rencontrés dans les cavités, l'action des sécrétions et des sucs propres à ces cavités. Il est évident qu'il devient impossible de considérer comme l'hôte permanent d'une cavité déterminée la bactérie dont la vie est incompatible avec les liquides particuliers à cette cavité. L'étude des sécrétions sur les microbes se trouve être, de cette façon, le complément obligé du dénombrement des bactéries rencontrées au siège même des produits sécrétés. A la suite de la nomenclature des germes contenus dans la cavité, nous examinerons donc l'action sur ces germes des sécrétions qui lui sont propres.

L'étude des microbes du nez a été quelque peu négligée par les bactériologues. La cause en est peut-être aux affirmations de Fraenkel, Loewenberg et Hajek, qui depuis longtemps avaient déclaré les cavités nasales très pauvres en bactéries. Ces auteurs croyaient le milieu faiblement alcalin du nez peu propre au développement des microbes. Cependant Reiman, Strauch et Weibel avaient affirmé, dès le principe, le milieu nasal pourvu d'un nombre considérable de germes. Mais il faut arriver aux travaux de von Besser et de Paulsen pour obtenir des données positives sur la question. Von Besser [2] a utilisé les préparations colorées et les cultures sur agar. L'auteur a, parmi les microbes pathogènes, rencontré le pneumocoque, les staphylocoques *aureus* et *albus* et le pneumobacille de Friedländer. Les microbes qu'il considère comme non pathogènes sont les *micrococcus liquefaciens albus*, le *micrococcus cumulatus tenuis*, le *micrococcus flavus liquefaciens* et le *micrococcus tetragenus*. Paulsen [3], qui travaillait la question en même temps que von Besser mais indépendamment de cet auteur, est arrivé à des résultats un peu différents. Il a, comme von Besser, utilisé la méthode des colorations et des milieux gélosés; mais il s'est également servi des plaques de gélatine. Il signale trois sortes de bactéries et de nombreuses espèces de coccus. Parmi les bactéries se trouvent un diplobacille, le *bacillus fœtidus* de Passet et une bactérie aux extrémités arrondies que l'auteur ne dénomme pas. Quant aux coccus, l'auteur en mentionne quatre espèces particulières de forte dimension, qu'il range parmi les *tetracoccus*. A côté de ces *tetracoccus*, Paulsen signale une quantité d'espèces de petits coccus qui, presque tous, liquéfiaient la gélatine. Il a rarement trouvé le streptocoque. Il n'a pas rencontré le *staphylococcus aureus* et fait

1. Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Die örtlichen und allgemeinen Erkrankungen welche durch dieselben hervorgerufen werden.* Leipzig, 1889.

2. Von Besser, Ueber die Bakterien der normalen Luftwege (*Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgem. Patholog.* Bd VI, Heft 4, 1889).

3. Paulsen. Mikro-organismen in der gesunden Nasenhöhle und beim akuten Schnupfen (*Centralbl. fur Bak., etc.*, Bd VIII, 1890, p. 344).

des réserves tout aussi formelles quant au diplobacille de Friedlænder et au pneumocoque de Fraenkel.

Il est probable néanmoins que les espèces étudiées par les auteurs précédents ne forment point toute la nomenclature des microbes vivant et se développant dans les cavités nasales. Des recherches ultérieures amplifieront et préciseront la liste fournie par von Besser et Paulsen.

Le petit nombre des investigations est la seule cause de notre ignorance et de nos incertitudes. C'est ainsi que Straus[1] vient récemment, par des recherches méthodiques, de démontrer la présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain.

Nous ne connaissons pas d'expériences relatives à l'influence des sécrétions nasales sur les microbes rencontrés dans la cavité du nez. Toutefois il est probable que la stagnation de ces sécrétions, leur renouvellement modéré, permettent de considérer la plus grande partie des microbes du nez comme adaptés au milieu nasal et aptes, sinon à s'y développer, tout au moins à y vivre sous une forme atténuée.

Nos connaissances sur les microbes de la bouche sont plus complètes et plus précises. Elles vont nous permettre d'examiner séparément les microbes de la cavité buccale et l'action qu'elle exerce sur ces germes par l'intermédiaire de ses sécrétions. A l'étude des microbes de la bouche se rattachent, en Allemagne, le nom de Miller; en France, celui de Vignal. Nous sommes redevables à David d'une excellente monographie sur la question. Cependant, les recherches de ces auteurs avaient été précédées d'investigations d'une certaine importance. Robin[2] avait décrit, le premier, le *leptothrix buccalis;* Rapin[3] dans une thèse doctorale, reconnaissait dans la bouche de l'homme six espèces de micro-organismes: le *bacterium termo*, un bacille qu'il compare au *bacillus tremulus* de Koch, le *bacillus subtilis*, le *leptothrix buccalis*, le *vibrio lincola* ou *rugula* et la *spirochæte denticola*. Rasmussen[4] isolait, en cultivant un peu de salive dans des bouillons de viande gélatinée, sur du pain, des pommes de terre et dans l'urine, treize espèces de micro-organismes.

Les premières recherches de Miller[5] datent de 1884. Dans un travail publié l'année suivante, Miller[6] isolait de la bouche vingt-cinq formes microbiennes, dont douze coccus et treize bactéries.

1. Straus, Présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain (*Académie de médecine, séance du 3 juillet* 1894).

2. Robin, Histoire des végétaux parasites (*Journal de l'anatomie*, 1875, p. 379).

3. Rapin, *Les bactéries de la bouche à l'état normal et dans la fièvre typhoïde* (Thèse de Paris, 1881).

4. Rasmussen, *Om Drykning af Mikro-organisme för spyt afsunde Mennesker*, Copenhague, 1883.

5. Miller, Gährungsvorgänge in menschlichen Munde; ihre Beziehung zur Carie des Zähne und zu diversen Krankheiten (*Deutsche medic. Wochenschr.*, 1884, N° 86).

6. Miller, Ueber Gährungsvorgänge in Verdauungstract und die dabei betheiligten Spaltpiltze (*Deutsche medic. Wochensch.*, 1885, N° 40, p. 843).

En 1889, l'auteur résumait ses recherches dans une publication d'ensemble mentionnée précédemment. Il en arrivait à la notion des microbes passagers et des microbes permanents qu'il appelle « eigentlichen Mundpilze ». Il portait à près d'une certaine le nombre des bactéries spéciales qu'on peut rencontrer dans la bouche de l'homme. Toutefois, dans un travail publié dans ces derniers temps, Miller[1] a définitivement fixé à vingt-deux espèces principales les différentes catégories de microbes qu'il faut considérer comme les hôtes normaux et réguliers de la cavité buccale.

Pendant ce temps Vignal[2], en France, inaugurait ses travaux concernant les microbes du tube digestif par une importante monographie sur les micro-organismes de la cavité buccale. Il cultiva particulièrement l'enduit lingual et le tartre dentaire. Il procéda à l'aide des plaques de gélatine dont Koch venait de doter la technique bactériologique. Il put ainsi reconnaître la présence de dix-huit espèces de bactéries dans la bouche et en isoler dix-sept. Parmi ces micro-organismes, six étaient connus : le *staphylococcus aureus*, le *staphylococcus albus*, le *leptothrix buccalis*, le *bacterium termo*, le *bacillus subtilis*, le *vibrio rugula*. Il décrivit les autres sans leur donner des noms. Seul, le *spirochæte denticola*, quoique décelé, ne peut être obtenu en culture pure. Le travail de Vignal fait époque dans l'étude de la question des micro-organismes de la cavité buccale. Il vaut surtout pour la méthode et le détail de ses descriptions. Ses successeurs ne firent que confirmer ses découvertes et les perfectionner. L'année précédente, Blacke[3] avait isolé aussi de la bouches les pyogènes et un certain nombre d'autres microbes. L'année suivante, en 1887, Biondi[4], l'élève de Koch, étudie expérimentalement la salive de cinquante sujets et retrouve de cette façon plusieurs microbes pathogènes pour les animaux. Puis, quelque temps après, Netter[5], outre des études partielles sur le pneumocoque, le bacille de Friedländer et le streptocoque rencontrés dans la salive, publiait une excellente revue de la question. Enfin David[6], dans un ouvrage à la fois de physiologie et de pathologie, préconise une classification méthodique des microbes de la cavité buccale, dont nous allons résumer les données essentielles. L'auteur établit parmi les bactéries de la bouche une triple subdivision. Il considère séparément les microbes vulgaires non pathogènes pour l'homme, les microbes pathogènes qui peuvent se rencontrer à l'état

1. Miller, The human Mouth as a focus of infection (*Centralbl. für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Bd XII, 1892, p. 380).

2. Vignal, Recherches sur les micro-organismes de la bouche (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1886, vol. II, p. 325).

3. Blacke, *Transactions of the Illinois State dental Society*, 1885.

4. Biondi, Die pathogenen Mikro-organismen des Speichels (*Zeitschrift für Hygiene*, vol. II, p. 192).

5. Netter, Les microbes pathogènes contenus dans la bouche des sujets sains (*Revue d'hygiene*, juin 1889, p. 501).

6. David, *Les microbes de la bouche*. Paris, 1890.

normal et les microbes particuliers aux affections buccales et dentaires. Les deux premières catégories seules appartiennent à notre sujet.

Dans la première, l'auteur place en tête le *bacillus subtilis*, le *bacterium termo*, le bacille de la pomme de terre, le *bacillus amylobacter*, le *vibrio rugula*, de nombreuses spirilles, le *spirochæte denticola*, le *bacillus tremulus*, le *leptothrix buccalis*, les cinq espèces de microbes isolés par Biondi et la série des microbes isolés par Vignal et désignés par les dix premières lettres de l'alphabet. David n'insiste pas sur le rapprochements que nos connaissances actuelles plus étendues autorisent toutefois suffisamment. Or, il est évident que, parmi ces espèces, figurent des variétés de microbes connus et dont Vignal, pénétré comme les bactériologues de son temps du dogme de l'invariabilité des caractères microbiens, croyait devoir faire des espèces particulières. C'est ainsi, par exemple, que le coli-bacille figure parmi les espèces désignées par l'auteur à l'aide des lettres de l'alphabet D, et peut-être H et S. Vignal reconnut, toutefois, que le *bacterium coli commune* faisait partie de la flore buccale. Et, depuis, ce microbe a été découvert dans différents segments du tube digestif. Vignal[1] complétait du reste l'année suivante ses précédentes recherches par l'adjonction à sa première liste de deux nouveaux microbes, le *micrococcus Pasteur*, ou pneumocoque de Talamon-Fraenkel, et un coccus désigné par la lettre K et qui n'est autre que le streptocoque.

Parmi les microbes pathogènes, David range le microbe de Pasteur ou pneumocoque, le microbe de Friedlaender, le streptocoque pyogène et les diverses variétés de staphylocoques.

Telles sont les bactéries qu'on peut isoler de la bouche saine de l'homme. Et l'accord est à peu près établi sur ces données. Depuis le travail de David, résumant nos connaissances sur la flore de la cavité buccale, il n'est plus paru de recherches d'ensemble.

Dittrich[2] a insisté sur l'antagonisme des bactéries et l'action qu'exerce sur ces bactéries la vitalité amoindrie des sécrétions muqueuses et de la muqueuse elle-même. Dörnberger[3] a trouvé le streptocoque quarante-cinq fois sur cent dans la bouche d'enfants bien portants. Thomas[4] a mis en relief les conditions nombreuses et variées qui font de la bouche un endroit où le cantonnement et la colonisation sont des

1. Vignal, Recherches sur l'action des micro-organismes de la bouche sur quelques substances alimentaires (*Archives de phys. norm. et path.*, 1887, vol. II, p. 286).

2. Dittrich, Bedeutung der Mikroorganismen der Mundhöhle für den menschlichen Organismus (*Prager medic. Wochensch.*, 1890, n° 38, p. 475).

3. Dörnberger, Ueber das Vorkommen der Streptokokken in der normalen und kranken Mundhöhle des Kindes (*Jahrbuch für Kinderheilk.*, Bd. XXXV, Heft 4, p. 395).

4. Thomas. *Rôle des micro-organismes dans les affections de la bouche* (Thèse de Paris, 1891).

plus faciles. Ces conditions, Flügge[1] les avait du reste déjà signalées dans son excellent traité.

Tels sont les microbes isolables de la bouche à l'état normal. Mais nous avons dit qu'il y avait lieu de distinguer, au sujet de la flore des cavités naturelles, entre les bactéries qu'on peut y rencontrer et celles capables de vivre et de se développer dans le milieu en question. Il nous paraît qu'en ce qui concerne la bouche il convient de ne reconnaître le caractère d'autonomie d'un microbe que dans le cas où celui-ci peut résister d'une façon quelque peu prolongée à l'influence des sécrétions de la cavité buccale. Du reste, il n'y a pas qu'une question de doctrine qui s'attache à l'influence de la salive sur les bactéries. Les microbes, en dehors de leur destruction par les sécrétions salivaires, subissent le plus souvent dans la bouche une sorte d'atténuation. De Marbaix[2] l'a prouvé pour le streptocoque. Netter[3] a montré les variations nombreuses de la virulence du pneumocoque, du bacille de Friedlaender et des streptocoques rencontrés dans la bouche de sujets sains. Sanarelli a trouvé que, sous l'influence de la salive, le pneumocoque s'allonge en chaînettes et perd ses propriétés virulentes. Le sort des micro-organismes buccaux, dans le restant des cavités du tube digestif, dépend donc en partie de l'action qu'exercent sur leur vitalité les sécrétions salivaires. Et il nous paraît indispensable de résumer nos connaissances sur ce point.

Les seules recherches générales que nous possédions sur ce sujet sont dues à Sanarelli[4]. Cet auteur filtre sur la bougie Chamberland la salive d'un sujet sain. Il l'ensemence avec diverses cultures et par intervalles fait des plaques. Il expérimente de cette façon le staphylocoque, le streptocoque, le microbe de la diphtérie, le pneumocoque, l'Eberth-Gaffky, et le bacille-virgule. Il conclut que la salive est un milieu très défavorable aux microbes. La plupart des bactéries pathogènes sont détruites lorsque leur nombre n'est pas considérable. Toutefois, si ce nombre augmente, certaines d'entre elles peuvent se développer. Les plus résistants sont le bacille de la dipthérie et le pneumocoque. Cependant ce dernier se transforme en streptocoque et perd sa virulence.

On voit donc que la salive exerce une action réelle sur la vitalité des microbes. Il est cependant nécessaire de formuler quelques réserves

1. Flügge, *Les micro-organismes étudiés spécialement au point de vue des maladies infectieuses*. Traduit de l'allemand sur la seconde édition, par le Dr Henrijean, Bruxelles, 1887, p. 553.

2. De Marbaix, Étude sur la virulence des streptocoques (*La Cellule*, vol. VIII, 1892, p. 255).

3. Netter, Présence du micro-organisme de la pneumonie dans la salive (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 29 novembre 1887). — Du streptococcus pyogenes dans la bouche de sujets sains (*Société de biologie*, 21 juillet 1888). — Du microbe de Friedlaender dans la salive (*Société de biologie*, 21 décembre 1887).

4. G. Sanarelli, La saliva umana e i micro-organismi patogeni della cavità orale (*Rivista clinica* et *Archivio italiano di clinica medica*, 1861).

relativement aux conclusions trop absolues qu'on pourrait déduire des expériences de Sanarelli. Galippe[1] rappelait, en effet, récemment, qu'il y a une dizaine d'années M. Malassez et lui avaient signalé la présence de microbes dans les conduits excréteurs des glandes salivaires. Puis l'action de la salive dans la cavité buccale ne peut pas se comparer aux réactions *in vitro*; le microbe, en dehors de la salive, trouve des détritus variés qui lui constituent une sorte de gangue ainsi qu'un excellent terrain de cantonnement et de multiplication, comme l'ont du reste prouvé les recherches de Celli[2]. Enfin il est probable que l'atténuation de la vitalité que révèlent certains microbes de la bouche ne provient pas exclusivement de l'influence des sécrétions salivaires.

Certains de ces microbes ne parviennent à la cavité buccale qu'après un séjour plus ou moins prolongé dans l'atmosphère; et Chatin[3] a récemment démontré, par exemple, que les streptocoques de l'air atmosphérique ne sont nullement virulents.

Cependant, au point de vue de la question qui nous occupe, la recherche de ce qui revient en propre à la salive dans l'atténuation des bactéries buccales est d'importance secondaire. Il nous suffit de savoir que les microbes de la bouche n'arrivent d'ordinaire à l'estomac que dans un état de vitalité amoindrie et de virulence atténuée.

Mais au sujet des microbes de l'estomac, il y a lieu de tenir compte d'une double série de germes autres que ceux spéciaux à la cavité buccale. Les microbes arrivent à l'estomac par l'intermédiaire de l'air et par l'intermédiaire des aliments. A la collectivité des microbes qui constituent les hôtes habituels de la bouche, il faut donc joindre l'ensemble des germes de l'air et la série tout aussi nombreuse de ceux qui pullulent dans nos aliments.

Depuis les recherches de Miquel[4] on sait que l'atmosphère sert d'habitation à une foule de microbes, variables du reste avec les endroits, les saisons et les circonstances atmosphériques. Trouessart[5] rapporte que le docteur Sternberg étudiant microscopiquement les eaux troubles des ruisseaux de la Nouvelle-Calédonie retrouva dans sa bouche la plupart des germes isolés par lui des milieux liquides, et particulièrement le bacterium termo, le subtilis et le spirillum undula. Nos aliments ne sont pas moins farcis d'éléments microbiens. Fazio[6] avait trouvé dans

1. Galippe, *Bulletin de la Société de Biologie*, 3 février 1894, p. 100.
2. Celli, Delle nostre sostanze alimentari, etc. (*Annali del Ist. d'ig. del Univ. di Roma*, 1889, vol. I).
3. Paul Chatin, *Contribution à la recherche dee streptocoques dans l'air atmosphérique* (Thèse de Lyon, 1893).
4. Miquel, Des bactéries atmosphériques (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Paris, t. XCI, n° 1, et Thèse de Paris, 1882-83).
5. Trouessart, *Les ferments, les microbes et les moisissures*, 2e édition, Paris, 1891, p. 154.
6. Fazio, Micro-organismi nei vegetali usati freschi nell' alimentazione (*Rivista internazionale d'igiene*, anno I, 1890, fasc. 1 et 3).

nos aliments quatre espèces de saprophytes distincts. Les aliments peuvent contenir et contiennent fréquemment la plupart des pathogènes et un nombre de saprophytes. Arnould[1], établissant le bilan microbique des substances alimentaires, considère tout d'abord une infection primitive due aux affections spécifiques dont peuvent être atteints les animaux. La chair de ces animaux pourrait renfermer les microbes du charbon, de la tuberculose, de la morve, de la fièvre aphteuse, de la péripneumonie, du typhus bovin, du tétanos, de la septicémie, du rouget des porcs, etc. D'autrefois, les germes pathogènes provenant de l'homme, des animaux, des milieux extérieurs, sont apportés aux aliments d'une façon secondaire et par des intermédiaires variables.

Quant aux saprophytes, ils seraient avant tout les agents de la fermentation et de la putréfaction. Parmi ces saprophytes, il conviendrait de citer, outre des moisissures et des levures, le *bacillus lacticus*, le *bacillus butyricus*, le *bacillus subtilis*, les *hynothria* de Duclaux, le *bacterium coli*, le *bacillus enteridis* de Gärtner, les *proteus*, le *leptothrix*, le *bacillus fluorescens*, le *vibrio rugula*, le *micrococcus prodigiosus*, le *bacillus mesentericus*, etc. Aucun aliment ne serait indemne d'éléments microbiens. Même dans le lait recueilli aseptiquement, les recherches de ces dernières années ont attesté l'existence de microbes et souvent de microbes pathogènes. Alba[2] a démontré la présence du coli-bacille dans le lait de la vache. Denime[3] découvre dans le lait un microbe qu'il retrouve dans le choléra infantile. Les pyogènes, et particulièrement les staphylocoques, ont été isolés du lait de femmes parfaitement saines par Cohn et Neuman[4], Honigmann[5], Kingel[6] et Palleske[7]. Il est facile de comprendre quelle teneur considérable en micro-organismes doivent recéler nos autres aliments si le lait de la mère, recueilli aseptiquement, contient dans plus de la moitié des cas l'un ou l'autre des staphylocoques. Il faut donc s'attendre à rencontrer dans la cavité stomacale, tout au moins au moment des repas, un nombre important de bactéries.

L'étude des microbes de l'estomac se trouve donc simplifiée par les données qui précèdent. On pourrait même s'en tenir à ces considéra-

1. Arnould, *Stérilisation alimentaire*. Paris, 1894, pp. 1 à 51.

2. Alba, Sulla constante presenza del bacillus coli communis nel latte della vacca (*Annali del Istitudo d'Igiene speriment. della Universita di Roma*, vol. I, fasc. 3, 1892.

3. Denime, Ueber das Vorkommen eines rothen Sprosspiltze in der Milch (*Centralbl. für Bakteriol. und Parasitenk.*, Bd IX, 1891, p. 270).

4. Cohn und Neumann, Ueber den Keimgehalt der FrauenMilch (*Virchow's Archiv*, Bd CXXVI, p. 391).

5. Honigmann, Bakteriol, Untersuch. ueber FrauenMilch (*Zeitsch. f. Hygiene und Infektionsk.*, Bd XIX, Heft 2).

6. Kingel, Ueber den Keimgehalt der FrauenMilch (*Munch. med. Wochenschrift*, 1893. N° 27.

7. Palleske, Ueber den Keimgehalt der Milch gesunder Wöchnerinnen (*Virchow's Archiv*, Bd CXXX, p. 185).

tions, s'il n'y avait surtout au sujet de l'estomac à se rappeler la distinction que nous avons établie entre les germes passagers et les germes permanents des cavités organiques. Or, cette distinction est ici plus importante encore qu'ailleurs, car le séjour des bactéries dans l'estomac est souvent prolongé par suite du travail de la digestion et le suc gastrique jouit d'une activité microbicide qu'on a longtemps considérée comme destructive de la plupart des microbes. Malgré les constatations qui précèdent, il est particulièrement nécessaire de procéder vis-à-vis de l'estomac comme nous avons procédé dans notre étude des micro-organismes propres à la cavité buccale. Nous étudierons donc séparément les microbes isolés de l'estomac et l'influence du suc gastrique sur les microbes susceptibles de séjourner dans cette cavité.

Falkenheim [1], des premiers, retira de l'estomac une sorte de tetrade qui, dans certaines circonstances, apparaissait sous forme de coccus isolés ou de diplocoques. Miller [2] retrouva dans l'estomac huit des formes microbiennes qu'il avait pu isoler de la bouche. Toutefois la première recherche méthodique des microbes de l'estomac appartient à de Barry [3]. Cet auteur explora dans seize cas le contenu de la cavité gastrique pour déterminer les espèces microbiennes. Il s'agissait dans la plupart des cas d'estomacs malades. Il se servait en partie de matières extraites de l'estomac. en partie de matières vomies. Il découvrit de cette façon dans l'estomac, des sarcines, des levures, diverses bactéries, et entre autres le *bacillus amylobacter* et le *bacillus subtilis*, enfin le *leptothrix buccalis*. Toutefois, ces recherches manquent de précision, car l'auteur ne s'est servi que de milieux liquides.

Van Puteren [4] s'efforcera particulièrement de préciser le nombre des bactéries contenues dans l'estomac des enfants. Les enfants atteints de muguet ont en moyenne 519 000 germes dans la cavité stomacale; les enfants nourris par une nourrice, environ 12 800; on en compte plus de 234 000 chez les enfants allaités par le lait de vache; de ce nombre, selon l'auteur, 221 000 proviennent du lait, le restant de la cavité buccale. L'auteur établit expérimentalement que le nombre des microbes de l'estomac est en raison directe de la quantité des germes de la bouche. L'estomac des nourrissons renfermerait spécifiquement la *monilia candida*, le *bacterium lactis aerogenes*, l'*oidium lactis*, des coccus non liquéfiants, des coccus liquéfiants, le *bacillus subtilis*, un fin bacille non dénommé et le staphylocoque. Les enfants allaités par le lait de vache présenteraient, en outre, le *bacillus fluorescens* et le *bacillus butyricus* de Hueppe.

1. Falkenheim, Ueber Sarcine (*Archiv für experiment. Pathol. und Pharm.* 1885, Bd XIX, p. 1).

2. Miller, Ueber Gährungsvorgänge im Verdaungstract und die dabei betheiligten Spaltpilze (*Deutsche med. Woch.*, 1885, N° 10, p. 843).

3. De Barry, Beitrag zur Kenntniss der niederen Mikro-organismen im Mageninhalt (*Archiv für experim. Pathol. und Pharm.*, 1886, Bd XX, p. 243).

4. Van Puteren, Ueber die Mikro-organismen im Magen von Säuglinge (*Wratsch*, 1888, N° 22, Referat, in *Zeitschr. für Mikroskopie*, 1888, p. 539).

Le premier travail synthétique sur les microbes de l'estomac est celui d'Abelous[1]. L'auteur a opéré sur lui-même. Il a donc étudié et décrit les microbes de son propre estomac. Il procédait, étant à jeun, à des lavages de sa cavité stomacale à l'aide du tube de Faucher. Il se désinfectait au préalable la bouche et le pharynx à l'aide d'une solution de sublimé à un millième. Il ensemençait le liquide extrait sur des plaques de gélatine et de gélose; il pratiquait également, selon le procédé de Roux légèrement modifié, la culture des anaérobies. Les microbes étaient ensemencés dans les divers milieux. L'auteur donne des descriptions et des reproductions des organismes isolés ainsi que les caractères de leurs cultures. Abelous parvint à séparer de cette façon seize espèces, dont sept connues.

Les espèces sont la *sarcina ventriculi*, le *bacillus pyocyanus*, le *bacterium lactis aerogenes*, le *bacillus subtilis*, le *vibrio rugula*, le *bacillus amylobacter*, le *bacillus megaterium*. Il procéda comme Vignal pour les espèces inclassables; il les dénomma à l'aide des lettres de l'alphabet. En tout donc deux microcoques, la sarcine et un coccus, treize bacilles, et un vibrion. Le coccus serait aujourd'hui rangé dane les staphylocoques, et l'un des bacilles passerait pour une des variétés du B. coli. En effet, le bacille B ne liquéfie pas la gélatine, y présente une colonie arrondie avec des crêtes et des sillons irréguliers, coagule le lait et fait fermenter la lactose en produisant de l'acide lactique. Du reste, depuis les recherches d'Abelous, le coli-bacille a été fréquemment retrouvé dans l'estomac, et Lesage, cité par Macaigne[2], l'a rencontré dans la cavité gastrique, quelle que soit la variété du chimisme stomacal.

Le mémoire d'Abelous est néanmoins le plus complet des travaux faits sur les microbes de l'estomac. On n'a guère ajouté depuis aux investigations et aux données qu'il relate. Nous ne trouvons, à partir de cette époque, que des notices de Capitan et Moreau, de Seifert et une note plutôt histologique que bactériologique de Bizzozero. Capitan et Moreau[3] ont analysé le suc gastrique receuilli à l'aide de la pompe deux heures après un repas d'épreuve. Trente sujets furent ainsi examinés, et quelques-uns à plusieurs reprises. Les auteurs n'ont pu isoler que des torulas de deux espèces différentes et un petit bacille donnant des colonies jaunâtres, liquéfiant la gélatine. Toutefois, en présence de ces résultats réduits, il importe de remarquer que les auteurs n'ont opéré que sur des sujets soumis à un jeûne préalable au repas d'épreuve. Seifert[4] compare, dans son travail, le contenu en germes de l'estomac

1. Abelous, *Recherches sur les microbes de l'estomac à l'état normal et leur action sur les substances alimentaires* (Thèse de Montpellier, 1889).

2. Macaigne, *Le bacterium coli commune, son rôle dans la pathogénie*, Paris, 1892, p. 20.

3. Capitan et Moreau, Recherches sur les micro-organismes de l'estomac (*Société de biologie*, séance du 12 janvier 1889, p. 25).

4. Seifert, Zur Aetiologie der acuten Verdauungsstörungen der Säuglinge (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1891, N° 15, p. 551).

du nourrisson sain et celui du nourrisson atteint du choléra infantile; et il trouve de cette façon que le nombre des germes s'accroît avec le degré de l'affection. Bizzozero[1], que nous mentionnons à titre d'indication secondaire, trouve dans les couches épithéliales de la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, ainsi que dans la lumière des glandes, des spirilles qui se décolorent par le Gram.

On voit que nos connaissances sur le nombre et les caractères de la flore stomacale sont limitées. Ainsi que nous le disions à l'instant, seule la thèse d'Abelous nous offre des indications suffisamment nombreuses et précises. Cependant cette pénurie de documents est ici d'importance secondaire : nous avons au moins théoriquement la liste des microbes qui peuvent parvenir à l'estomac. Ces microbes sont ceux dont nous nous sommes occupé lors de l'étude des bactéries du nez et de la bouche, auxquels il faut joindre évidemment les microbes de l'air et ceux contenus dans nos aliments et nos boissons.

La question des microbes propres à l'estomac revient donc à celle de l'étude des germes qui, pénétrant dans la cavité stomacale dans les conditions ci-dessus, sont à même de s'y maintenir et de s'y développer. Au fond, le problème consiste par conséquent à rechercher l'influence des sécrétions gastriques sur les microbes qui, d'ordinaire, ont accès dans l'intérieur de la cavité gastrique. Et à ce sujet nos connaissances sont assez détaillées et assez catégoriques pour nous fournir des indications positives.

L'action du suc gastrique a préoccupé vivement et de bonne heure les savants. Spallanzani[2] passe pour avoir des premiers, et contrairement à l'opinion reçue, affirmé le pouvoir antiseptique du suc gastrique. Il conclut de ses expériences que « non seulement la digestion n'est pas accompagnée de pourriture mais encore qu'il y a dans l'estomac des animaux un principe qui l'arrête, qui est antiseptique ». Et dès lors l'action antiputrescible des sucs de l'estomac fut une donnée courante en physiologie. Avec l'introduction des théories microbiennes dans le domaine scientifique, la question de physiologique devint bactériologique. Cependant l'isolement des microbes, difficile au début de la bactériologie, ne permit que des expériences sur les matières renfermant des microbes. Colin[3] d'Alfort fit avaler à un chien, porteur d'une fistule gastrique, du sang et des muscles doués d'une virulence charbonneuse constatée, et ayant retiré, au bout de quelques heures, les portions digérées de ces éléments, il constata l'innocuité de leur injec-

1. Bizzozero, Sulla ghiandole tubulari del tubo gastro-enterico. Appendice : Sulla presenza di batteri nelle ghiandole rettali et nelle ghiandole del cane (*Atti della R. Academia delle scienze di Torino*, 1893, vol. XXXVIII).

2. Spallanzani, Expériences sur la digestion, in *Opusc. de physique animale et végétale*, traduction française, 1787, t. II, p. 715.

3. Colin, L'ingestion de la chair provenant de bestiaux atteints de maladies charbonneuses peut-elle communiquer ces affections à l'homme et aux animaux (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1869, t. LXVIII. p. 1351).

tion dans le tissu cellulaire d'un petit animal. Falk [1] étudia l'action du suc gastrique artificiel sur les masses caséeuses, et Wesener [2] celle du même produit sur les crachats tuberculeux. Miller [3], un des premiers, opéra à l'aide de cultures pures. L'auteur concluait de ses expériences que les bactéries peuvent séjourner des heures et des jours dans l'estomac et l'intestin sans perdre de leur virulence. Toutefois, la première recherche méthodique est due à Vignal [4]. L'auteur employait le suc gastrique recueilli par fistule gastrique chez un chien. Des tubes renfermant 3 à 4 centimètres cubes de sécrétion étaient mis à l'étuve, afin de leur donner la température du corps; ces tubes étaient alors ensemencés à l'aide de quelques gouttes d'une culture du micro-organisme à expérimenter. Puis, de demi-heure en demi-heure d'abord, toutes les six heures ensuite, on prélevait une goutte du tube d'essai et on l'ensemençait dans un tube de bouillon peptonisé. A l'aide de ce procédé, l'auteur constata que les staphylocoques résistaient à peine une demi-heure à l'action du suc gastrique, tout comme le *leptothrix buccalis*, du reste. Le *bacterium termo* tenait un peu plus de deux heures; le *vibrio rugula*, six heures environ, et le restant des espèces isolées allait au delà de vingt et même de vingt-quatre heures.

Raczyski [5] rechercha jusqu'à quel point les bactéries isolées de l'estomac peuvent soutenir l'action peptonisante du suc gastrique. Il nourrit des chiens avec de la viande. Il sacrifie ensuite les animaux et ensemence le contenu de l'estomac sur des tubes d'agar acidifiés au titre du suc gastrique. Il obtient sur dix estomacs trente-quatre cultures de bactéries, parmi lesquelles prédominent le *mesentericus vulgatus* et le *bacillus ventriculi*. Harris [6] usa à peu près du même procédé : il examina le contenu de l'estomac de chats et de cobayes, vingt-quatre heures après la mort et ne trouva presque plus de bactéries. Il rapproche ce résultat du fait constaté par lui, que, quatre heures après la mort, la cavité gastrique recèle au contraire un nombre considérable de bactéries, et conclut que la plupart des microbes ne peuvent résister vingt-quatre heures à la puissance digestive des sucs de l'estomac.

1. Falk, Ueber das Verhalten von Infektionsstoffen im Verdauungs Kanäle (*Virchow's Archiv*, 1883, Bd XCIII, p. 144).

2. Wesener, *Beiträge zur Lehre von der Fütterungs Tuberculose*. Freiburg, 1885, p. 55.

3. Miller, Ueber einige gasbildende Spaltpilze des Verdauungstractus, ihr Schicksal im Magen und ihre Reaktion auf verchiedene Speisen (*Deutche med. Wochens.*, 1888, n° 8).

4. Vignal, Recherches sur l'action des micro-organismes de la bouche (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1887, vol. II, p. 316).

5. Raczyski, Zur Frage über die Mikro-organismen des Verdauungskanals. Eiweisspeptonisirende Bakterien imMagen von Hunden bei Fleischnæhrung (*Referat im Centralbl. für Bakteriol. und Parasit.*, 1889, Bd VI, p. 112).

6. V.-D. Harris, Report on certain bacteria im their observed relation with digestive processes (*Report of med. office to Societ. gov. Board.*, 1888-1889).

Alapy[1] procéda tout différemment. L'auteur s'était proposé de rechercher si les pyogènes peuvent atteindre l'intestin sans l'intermédiaire des spores. Il se servit de cultures de streptocoques et de staphylocoques. Il injecta 10 centimètres cubes de bouillon de culture fraîche, à l'aide d'une sonde, dans l'estomac de lapins. Les animaux furent sacrifiés en des temps variant de une heure à quatre heures et demie. Ses recherches lui démontrèrent la stérilité complète ou presque complète des liquides de l'estomac ainsi injectés, toutes les fois que le bouillon gastrique n'avait pas été neutralisé au préalable. La diminution de l'acidité lui a paru favoriser le passage au travers de l'estomac de certains pathogènes, et notamment des staphylocoques. Il en tira cette conclusion que le milieu stomacal normal est particulièrement impropre aux pyogènes. On voit que cette conclusion se rapprochait considérablement de celle de Vignal. Abelous[2] a tenté, de son côté, de déterminer l'action du suc gastrique sur les microbes qu'il avait réussi à isoler de l'estomac. « J'ai voulu, dit l'auteur, me rapprocher le plus possible des conditions normales, et j'ai composé un suc gastrique artificiel en me basant sur la moyenne des analyses du suc gastrique normal. J'ai donc mélangé quelques gouttes de chaque culture des microbes, dans du bouillon, à une certaine quantité de liquide pepsinifère dont l'acidité était de 1gr,7 d'HCl pour 1 000. Au bout d'une demi-heure, de deux à quatre heures, de vingt-quatre heures, je faisais une prise dans les tubes ainsi ensemencés et je versais quelques gouttes du liquide dans du bouillon très légèrement alcalin. J'ai ainsi trouvé que tous les micro-organismes isolés par moi résistaient à ce suc gastrique artificiel pendant un laps de temps qui dépassait de beaucoup la durée du séjour des aliments dans l'estomac. Et, ajoutait l'auteur, il est donc permis d'affirmer que tous ces micro-organismes pourront arriver dans l'intestin sans rien perdre de leur vitalité. »

On voit que ces conclusions diffèrent radicalement de celles de Vignal. Straus et Wurtz[3] arrivèrent, par des recherches plus méthodiques, à des résultats conformes aux assertions du dernier auteur. A la simple constatation de vitalité du microbe expérimenté, ils ajoutèrent l'épreuve de sa virulence; et après avoir démontré l'action bactéricide et antitoxique du suc stomacal, ils établirent, par une seconde série d'expériences, qu'il ne s'agissait point dans cette destruction des microbes d'une réelle digestion, mais d'une action due tout entière à l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Ils opérèrent sur le *bacillus anthracis*, le bacille typique et le bacille virgule. L'action de l'acide

1. Alapy, Ueber das Verhalten der Wundinfektionserreger im Darm (*Wien med. Presse*, 1889, n° 1-3, p. 510).

2. Abelous, *Recherches sur les microbes de l'estomac à l'état normal*. Montpellier, 1889, p. 82.

3. Straus et Wurtz, De l'action du suc gastrique sur quelques microbes pathogènes (*Archives de médecine expérimentale*, 1889, p. 370).

chlorhydrique comme étant l'élément bactéricide par excellence du suc gastrique est attestée l'année suivante par Hamburger[1]. Elle a été reprise dernièrement au point de vue de son influence antiputrescible par Ziemke[2].

Kurloff et Wagner aboutirent également à des constatations en opposition avec celles d'Abelous. Kurloff et Wagner[3] extraient le suc gastrique à l'aide d'une sonde. Ils ne trouvent d'abord qu'un petit nombre de colonies; ils essayent le pouvoir de ce suc gastrique sur diverses espèces microbiennes; ils résument dans les propositions suivantes les résultats de leurs investigations :

1° Il n'existe pas de microbes propres à la cavité stomacale. Ceux qui y arrivent par hasard y sont rapidement tués et n'ont aucune influence sur la digestion;

2° Le suc gastrique est un puissant destructeur des microbes pathogènes, et ceux qui pénètrent dans l'intestin y pénètrent en dehors de l'action du suc gastrique;

3° N'échappent à l'action complète et prolongée du suc gastrique que les micro-organismes sporogènes, et en particulier le bacille de la tuberculose, du charbon et le *staphylococcus aureus*.

Ces conclusions semblaient décisives autant que définitives, et l'action bactéricide expérimentale laissait assez inintelligible la survivance des microbes.

Cependant, Kabrhel[4] introduisit pour ainsi dire une note de conciliation en faisant remarquer que l'acide chlorhydrique du suc gastrique perdait beaucoup de sa puissance en présence des corps albuminoïdes. Et les conclusions suivantes de Kianowsky[5], moins catégoriques, permettaient d'entrevoir une solution du problème de l'influence bactéricide du suc gastrique plus adéquate aux faits et à la réalité. L'estomac à jeun contient de nombreux microbes, disait Kianowsky. Le nombre des bactéries, une heure après le repas, n'est pas en rapport avec l'acidité et la sécrétion stomacale, mais avec la teneur en microbes de la nourriture ingérée. L'action du suc gastrique est proportionnelle au temps pendant lequel il agit. Il n'existe pas de rapport strict entre l'acidité de la sécrétion gastrique et son pouvoir bactéricide. Une très faible acidité de cette sécrétion n'a pas d'influence.

1. Hamburger, Ueber die Wirkung des Magensaftes auf pathogenen Bacterien (*Centralbl. für klinische Med.*, 1890, n° 24).

2. Ziemke, *Ueber den Einfluss der Salzsäure des Magensaftes auf die Fäulnissvorgänge*. Dissert. Halle, 1893.

3. Kurloff und Wagner, Ueber die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf Krankheitserregende Keime (*Centralb. für Bakt. und Parasiten*, 1890, Bd VII, p. 447).

4. Kabrhel, Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf pathogene Mikro-organismen (*Archiv für Hygiene*, 1890, Bd X, Heft 3).

5. Kianowsky, Zur Frage ueber die antibakteriellen Eigenschaften des Magensaftes (*Centralbl. für Bakt. und Parasit.*, 1891, Bd IX, p. 420).

Ce travail est le dernier dont nous ayons connaissance. Nous ne rencontrerons plus dans la suite, en dehors du travail de Gilbert et Dominici, que nous examinerons dans la suite, qu'une note de Kiessling[1], concernant le coli. Ce microbe, selon Kiessling, perdrait sa vitalité après quatre minutes de contact avec un suc gastrique artificiel.

Cependant, malgré les divergences qu'attestent les recherches mentionnées dans ce qui précède, quelques considérations, très importantes au point de vue de ce qui nous occupe, ressortent nettement.

La première de ces constatations, c'est que la plupart des microbes de la bouche arrivent à l'estomac en pleine vitalité et qu'il est possible de les isoler de la cavité gastrique. La seconde conclusion, qui s'impose avec autant de netteté, concerne l'action bactéricide indiscutable de la sécrétion stomacale. Et cette conclusion nous amène à dire que les microbes ne peuvent résister à l'action intégrale du suc gastrique au delà de quelques heures et que, par conséquent, il n'existe point pour la cavité stomacale de flore autonome et spécifique. Les microbes ne font que traverser l'estomac, et ils n'échappent à l'action destructive du suc gastrique que grâce à certaines conditions déterminées. Parmi ces conditions il faut probablement placer en première ligne celle signalée par Kabrhel, et qui a trait à la réduction de l'influence bactéricide du suc gastrique en présence des albuminoïdes. Ajoutons que le suc gastrique varie considérablement avec le régime, et que son action diffère notablement avec les aptitudes herbivores ou omnivores, ainsi que de Giaxa[2] l'a remarquablement établi.

Nous verrons dans la suite les conséquences de ces quelques propositions fondamentales. Nous les utiliserons pour expliquer les divergences constatées entre le microbisme stomacal de l'homme vivant et celui des cadavres. En ce moment, et pour la continuation de notre étude, nous nous bornerons à noter qu'un certain nombre de germes sont détruits dans l'estomac, et que ceux qui résistent à l'action du suc gastrique ne sortent probablement de la cavité stomacale qu'amoindris dans leur vitalité. Quant au nombre et à la qualité de ceux qui échappent, l'étude de l'état microbique de l'intestin grêle va nous en donner un aperçu.

Pour l'étude du microbisme de cette partie du tractus gastro-intestinal, nous procéderons d'une manière analogue à celle qui nous a servi pour la bouche et l'estomac. Nous examinerons d'abord les espèces isolées de l'intestin, puis nous étudierons l'action des sucs intestinaux sur les diverses catégories de microbes qui passent d'ordinaire par cette partie du tube digestif.

La première recherche sur le contenu microbien intestinal date de

1. Kiessling, Das Bacterium coli (*Hygienische Rundschau*, 1893, N° 16).
2. De Giaxa, Del quantitativo di batterien el contenuto del tubo gastro-enterico di alcuni animali (*Giorn. internat. delle scienze med.* Napoli, anno X, 1888, p. 790).

la célèbre publication d'Escherich[1]. Dans ce mémoire, qui fait époque dans l'étude du microbisme du tube digestif, l'auteur établissait, par des recherches sur des cadavres d'enfant, que le *bacterium lactis aerogenes* occupait la partie supérieure de l'intestin grêle, tandis que le *bacterium coli commune* n'apparaissait que dans les parties inférieures. Vinrent ensuite les recherches histologiques de Ribbert[2] et de Bizzozero[3], qui décelaient dans la muqueuse et dans les follicules des bactéries analogues à celles rencontrées dans l'intestin. Puis Kuisl[4], examinant le contenu intestinal d'un suicidé, y découvre de nombreuses bactéries et particulièrement le bacille de Finkler-Prior. Manfredi[5] cherche à préciser si les bactéries trouvées dans l'intestin des animaux par Ribbert et Bizzozero sont mortes ou vivantes, et les trouve dépourvues de vitalité, Hochsinger[6] confirme les données d'Escherich sur la présence du *bacterium lactis* et du *bacterium coli* dans l'intestin du nouveau-né, immédiatement après la naissance. Alapy, dans le travail cité plus haut, constate cette étrange particularité de la disparition de l'*aureus* dans l'estomac et les premières parties de l'intestin grêle et sa réapparition dans le cæcum. Mais c'est à Gessner que nous devons particulièrement des indications positives sur le microbisme duodénal.

Disons toutefois que Cornil et Babes[7], dans la seconde édition de leur ouvrage, *Les Bactéries*, signalaient cinq espèces de bactéries isolées par eux de l'intestin : des bacilles liquéfiants et une bactérie analogue au microbe de la fièvre typhoïde.

Gessner[8] étudia bactériologiquement le contenu du duodénum normal dans dix-huit cas, dans lesquels l'autopsie suivit de près la mort. L'auteur isola ainsi sept espèces microbiennes : le *bacterium tholocideum*, qui ne diffère du *bacterium lactis aerogenes* que par un pouvoir pathogène plus considérable : le *bacterium coli commune* qui, bien que rare, comparativement à sa fréquence dans le gros intestin, existe régulièrement dans le duodénum. Deux bacilles, dont un liquéfie la gélatine:

1. Escherich, Die Darmbacterien der Neugeborenen und Saüglinge (*Fortschritte der Med.*, 1886, nos 16 et 17).

2. Ribbert, Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in der normalen Darmwand des Kaninchens (*Deutsche med. Wochensch.*, 1885, n° 13, p. 197).

3. Bizzozero, Ueber das constante Vorkommen von Bakterien in den Lymfollikeln des Kaninchen Darms (*Centralbl. für die medic. Wissenschaften*, 1885, n° 49, p. 801).

4. Kuisl, Beiträge zur Kenntnis der Bacterien im normalen Darmtractus (*Referat* in *Fortschritte der Medicin*, 1886, n° 4, p. 144).

5. Manfredi, Sulla presenza di batteri morti nei follicoli linfatici dell' intestino di coniglio (*Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1886, fasc. 4, p. 318).

6. Hochsinger, Neues über Physiologie und Pathologie der Verdauung im Säuglingsalter (*Allg. Wiener. med. Zeit.*, 1888, Jahrg. XXXIII).

7. Cornil et Babes, *Les Bactéries*, 2e édit. Paris, 1886, p. 153.

8. Gessner, Ueber die Bakterien im Duodenum des Menschen (*Aus dem hygienischen Institut zu München*). *Archiv für Hygiene*, Bd IX, Heft 2, p. 128.

les staphylocoques *aureus* et *albus*, et le streptocoque pyogène. Dupré[1], dans des conditions à peu près analogues à celles de Gessner, a rencontré le *bacterium coli commune*, un streptocoque, un staphylocoque à cultures jaunes et plusieurs bacilles innominés, liquéfiant la gélatine.

Bordas[2] trouve également dans l'intestin des cadavres des levures, le *pyogenes aureus* et le *pyogenes citreus*, le coli-bacille, le bacille vert fluorescent, un bacille liquéfiant qu'il rapproche du *proteus* de Hauser, puis un autre, analogue au *tyrothrix claviformis* de Duclaux.

En dehors de la constatation du B. coli comme l'hôte permanent de l'intestin (*selbständige species*) par Snoeck-Henkemans[3] et du travail de Bovet[4], les dernières des données que nous ayons à signaler sont celles de Macfadyen, Nencki et Sieber[5]. Ces données diffèrent des précédentes en ce qu'elles concernent l'homme vivant. Les auteurs ont pu recueillir directement les matières intestinales chez un malade portant un anus artificiel à la terminaison de l'iléum vers son point de jonction avec le cæcum. Ils constatent d'abord la réaction acide du contenu de l'intestin; puis, en modifiant la nourriture, ils purent étudier les variations du microbisme intestinal sous l'influence des deux régimes essentiels.

Sous une alimentation animale, les auteurs isolent huit espèces microbiennes. La plupart sont des bacilles ; puis un streptocoque, une levure et un oïdium. Toutefois, trois microbes seuls paraissent constants: le *bacillus liquefaciens ilei*, le *bacterium coli* et une bactérie ovalaire ne liquéfiant pas la gélatine. Les auteurs n'ont pas réussi à isoler d'aérobies réels. Sous une alimentation composée essentiellement de purée de pois, les auteurs trouvent sept espèces de bactéries: un bacille coliforme, un *streptococcus liquefaciens*, le *bacterium ilei Frey*, le *bacillus liquefaciens ilei*, deux bacilles peu connus et un microbe analogue au *B. lactis aerogenes*.

Les recherches de Gessner et Dupré, ainsi que celles qui précèdent, malgré leur nombre assez limité, sont toutefois assez concluantes pour nous permettre d'établir avec quelque sûreté la flore de l'intestin grêle. Sauf le streptocoque pyogène trouvé par Gessner et Dupré, et non isolé par MM. Macfadyen Nencki et Sieber, on voit que les auteurs sont d'accord pour considérer le *bacterium coli*, le *bacterium lactis*, les staphylocoques et certains bacilles liquéfiants comme constants dans l'intestin grêle. Mais cette constatation ne nous renseigne encore qu'imparfaitement sur le point de savoir si l'intestin

1. Dupré, *Les infections biliaires* (Thèse de Paris, 1891, p. 31).
2. Bordas, *Étude sur la putréfaction*. Paris, 1892, p. 178.
3. Snoeck-Henkemans, *Bacterium coli commune* (*Inaug. Dissert. Munch.*, 1892).
4. Bovet, Contribution à l'étude des microbes de l'intestin grêle (*Annales de micrographie*, t. III, p. 353).
5. Macfadyen, Nencki und Sieber, Untersuchung über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dunndarm (*Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol.*, 1891, Bd XXVIII).

grêle possède en réalité une flore bactérienne propre. Les microbes rencontrés peuvent, en effet, ne constituer que des hôtes de passage entraînés par le courant des matières en digestion, et n'échapper à l'action bactéricide du canal que grâce à cette pérégrination à travers les anses intestinales. Le seul moyen de résoudre la question, c'est d'étudier, ainsi que nous l'avons fait pour la bouche et l'estomac, l'action des sucs intestinaux isolés de l'intestin grêle. Les recherches concernant ce sujet sont dues en grande partie à Vignal. Mais Miller avait dit déjà depuis plusieurs années, dans un travail cité précédemment, que les microbes pouvaient séjourner des jours dans l'intestin sans perdre leur virulence. Charrin et Roger[1] avaient, de leur côté, contesté le rôle antiseptique de la bile.

Cependant Vignal[2], le premier, expérimenta d'une manière régulière l'influence des sucs intestinaux sur le développement des microbes. Vignal essaya l'action de la bile et du suc pancréatique sur les germes isolés par lui de la cavité buccale. Il trouva que la bile, tout en constituant un fort mauvais milieu de culture, n'exerce aucune influence sur les micro-organismes. Le suc pancréatique lui parut également doué d'une énergie bactéricide très faible. Tous les microbes, sauf les deux staphylocoques, ont résisté plus de six heures à l'action de ce suc, et la résistance des staphylocoques a varié entre trois et quatre heures.

Les assertions de Vignal ont été contrôlées et complétées par Leubuscher[3]. Cet auteur étudia l'action du suc intestinal, séparément de la bile et du suc pancréatique ; il trouva que, dans le suc intestinal, la plupart des microbes subissaient durant les premières heures un temps d'arrêt dans leur évolution, mais que bientôt une multiplication des bactéries se manifestait. Il conclut de ses recherches que le suc pancréatique et le suc intestinal sont de bons milieux pour le développement des bactéries, que la bile est sans action antiseptique, mais que les acides biliaires libres ont une grande influence ; de là, probablement, la réputation antiseptique de la bile, possible du reste dans le cas de la mise en liberté des acides biliaires.

Ce qui précède suffit pour établir le bilan microbien de l'intestin grêle. On peut dire que cette partie du tube digestif peut servir d'habitat à des éléments bactériens. Cependant la flore du duodénum est soumise, comme celle de l'estomac, à la nature de l'alimentation. Elle comporte probablement des différences individuelles et se présente en tout cas comme beaucoup moins riche qu'on n'aurait pu le supposer. Il

1. Charrin et Roger, Note sur l'action antiseptique de la bile (*Société de biologie*, 7 août 1886).

2. Vignal, Recherches sur l'action des micro-organismes de la bouche (*Archives de physiologie*, 1887, vol. II, p. 316).

3. Leubuscher, Einflus von Verdauungssekreten auf Bacterien (*Zeitschrift für klin. Med.*, 1890, Bd XVII, Heft 5).

est remarquable, en effet, que, de toute cette pléiade de microbes, qui de la bouche par les aliments ou l'air arrivent, pénètrent dans le tube digestif, il ne subsiste d'ordinaire dans le duodénum que dix ou sept espèces microbiennes. Une seconde constatation, tout aussi importante, concerne les espèces bactériennes, qui séjournent dans cette partie intermédiaire du tube digestif. Il est à noter que, malgré la diversité des aliments, la flore de l'intestin grêle ne subit que de légères variations ; et que, comme hôtes constants, on ne rencontre, en dehors de quelques bactéries liquéfiantes, que les pyogènes, le *bacterium lactis aerogenes* et le B. coli ; ces deux dernières espèces n'en faisant du reste probablement qu'une.

A l'aide de ces constatations, la question du microbisme normal du gros intestin est facile à résoudre. La flore du gros intestin n'est tributaire que de l'intestin grêle. Popoff[1] a démontré, en effet, que l'œsophage est la seule voie par laquelle les bactéries et leurs spores peuvent parvenir dans le tube digestif, dès les premières heures après la naissance. Et il est très probable qu'on peut négliger l'action de la défécation comme cause d'introduction des germes dans l'intérieur du tube digestif. L'extension microbienne, contrairement à ce que pensait Escherich, se fait dans le canal gastro-intestinal, de haut en bas. Le gros intestin renferme par conséquent les seuls microbes qui lui arrivent de l'intestin grêle. On serait presque autorisé à se borner à cette déduction.

Cependant des recherches directes ont été faites sur le contenu du côlon et elles ne sont pas dépourvues d'intérêt. Schlichter[2] put ensemencer sur plaques les matières du côlon par un anus artificiel, pratiqué au côlon descendant chez un nouveau-né par suite d'atrésie anale. Il confirma de cette façon la proposition d'Escherich établissant la prédominance du *bacterium lactis* dans les parties supérieures du tube digestif, mais la supériorité numérique du *bacterium coli commune* dans les parties inférieures. Macfadyen, Nencki et Sieber, dans le travail rappelé précédemment, n'ont trouvé dans la partie inactive du gros intestin, au-dessous donc de l'anus artificiel, que des streptocoques et des bactéries grêles, engendrant une odeur de putréfaction.

Nous connaissons donc, par le bilan établi précédemment de la flore bactériologique de l'intestin grêle, le nombre des espèces essentielles qui d'ordinaire parviennent au gros intestin. Mais il nous reste à déterminer ceux de ces germes qui peuvent y vivre et qu'on doit par conséquent considérer comme les hôtes habituels de la dernière portion du tube intestinal. Un moyen très simple nous est offert pour résoudre

1. Popoff, Die Zeit der Ercheinung und die allmähliche Verbreitung der Mikroorganismen in Verdauungstraktus der Thiere (*Centralbl für Bakt. und Parasit.*, 1892, Bd XI, p. 214).

2. Schlichter, Bacteriologische Untersuchungen des Kothes bei Atresia im Vestibularis (*Wiener Klin. Wochensch.*, 1890, n° 4).

cette question par l'analyse bactériologique de selles normales. Il est évident que les microbes dont la présence dans les matières fécales est marquée d'une certaine constance, doivent être considérés comme aptes à vivre et très probablement à se développer dans l'intérieur du côlon.

L'analyse bactériologique des matières fécales a préoccupé un grand nombres d'observateurs; cette analyse a été faite à un double point de vue. Quelques savants, comme Vignal, ont cherché simplement à préciser la teneur microbienne des selles normales. Mais la plupart n'ont procédé à l'analyse des selles qu'en vue de déterminer des germes pathogènes qui, dans la plupart des cas, pouvaient passer comme les agents d'affections gastro-intestinales. Notre examen ne comportant que le bilan de ce qu'on pourrait appeler les microbes normaux de l'intestin, nous pourrions négliger les données fournies par les cas pathologiques. Cependant, une semblable élimination nous priverait d'éléments précieux, car les microbes fauteurs des troubles gastro-intestinaux, ne sont pas toujours des microbes étrangers à la flore normale du canal alimentaire. Et l'opinion courante en matière d'étiologie des diarrhées est plutôt en faveur de l'exaltation de la virulence des bactéries propres au tube digestif. Sans procéder à des exclusions, de parti pris, nous tâcherons donc d'utiliser, en même temps que les données fournies par l'analyse des selles normales, les résultats les moins problématiques dus aux investigations de la pathologie. La recherche des germes particuliers aux matières fécales a préoccupé depuis longtemps les savants. Escherich[1], dans son intéressant exposé de la question, fait remonter à Van Leeuwenbroeck les premières investigations à ce sujet.

Toutefois, le mémoire de Nothnagel[2] constitue la première tentative notable d'analyse microbique des matières fécales. Ce savant prétendit que les formes bactériennes arrondies, dominaient particulièrement dans les selles solides, les selles liquides présentant au contraire une prédominance des formes bacillaires. Il décrivit le *bacillus subtilis* et deux ou trois autres micro-organismes. Cependant, c'est du travail de Bienstock[3] que doit dater l'étude méthodique des matières fécales.

Bienstock isola cinq espèces de bacilles; mais les descriptions de cet auteur, établies à l'aide de la technique insuffisante de l'époque, ne permettent pas une dénomination précise de ses bactéries à l'aide des types classés aujourd'hui. Deux microbes seuls, le bacille de la pomme de terre et son *bacillus putrificus coli*, analogue au *bacillus amylobacter* ou au *vibrio rugula*, sont suffisamment caractérisés. Bientôt parut le

1. Escherich, Ueber Darm Bacterien im Allgemeinen und diejenigen der Sauglinge im Besonderen, sowie die Beziehungen der letzeren zur Aetiologie der Darmerkrankungen (*Centrabl. für Bakteriol. und Parasit.*, 1887, Bd I, p. 705).

2. Nothnagel, Die normal ein den menschlichen Darmentleerungen vorkommenden niedersten (pflanzlichen) Organismen (*Zeit. für klin. Med.*, 1881, Bd I, p. 105).

3. Bienstock, Ueber die Bakterien der Faeces (*Fortschritte der Medicin*, 1883, Bd I, p. 609).

célèbre mémoire d'Escherich qui fit définitivement connaître le rôle et l'importance du *bacterium lactis aerogenes* et du *bacillus coli communis*.

Escherich cultiva le méconium du nouveau-né et les matières fécales des nourrissons nourris exclusivement au lait. Il trouva le méconium d'enfants morts accidentellement pendant l'accouchement, dépourvu de microbes. Les premières bactéries n'apparaissent dans la matière fécale que chez les enfants ayant fait quelques mouvements de déglutition. Au plus tôt quatre à sept heures après l'accouchement, et dans certains cas seulement après douze à dix-huit heures, les premières bactéries étaient démontrables dans les matières fécales au rectum. Toutefois, malgré cette dépendance établie si nettement par Escherich entre la respiration et la pénétration des germes dans le tubes digestif, cet auteur croyait à l'introduction possible d'éléments microbiens par l'orifice anal. On sait, depuis les travaux de Popoff rappelés précédemment, que cette manière de voir est inexacte. Après vingt-quatre heures, les bactéries du méconium ont considérablement augmenté en nombre et en espèces. On y trouve les formes désignées sous le nom de « zöpfchen Bakterien » et trouvées dans les masses en décomposition; puis le *bacillus subtilis*, d'élégantes chaînettes de coccus arrondis, le *bacterium coli commune*, une sorte de bactérie souvent parallèlement disposée, diverses espèces de coccus isolés, dont quelques-uns rangés en tétrades, et finalement une catégorie de cellules de levure qu'on retrouve fréquemment dans l'air.

Mais l'aspect est tout différent si, au lieu du méconium, on examine les selles du nourrisson nourri exclusivement au lait, du « milchkoth », par conséquent, selon la commode expression allemande. « On ne trouve plus, dit Escherich, dans la plupart des cas, qu'une seule espèce, le *bacterium coli commune*. » Cependant il n'est pas rare de rencontrer quelques coccus et plus souvent encore le *bacterium lactis aerogenes*, qu'il comparait déjà au pneumo-bacille de Friedländer, idée reprise expérimentalement avec beaucoup d'autorité par MM. Denys et Martin [1], dans ces derniers temps.

L'exploration de dix cadavres d'enfants confirma à Escherich les résultats de ses investigations concernant les selles. Elle lui permit, en outre, de constater que, dans les enfants allaités et âgés de 1 à 3 mois, le *bacillus lactis aerogenes* domine dans les parties supérieures de l'intestin grêle, tandis que le *bacterium coli commune* est en majorité dans les parties inférieures. L'auteur attribuait l'uniformité de cette répartition à l'uniformité de la composition chimique du contenu des diverses parties du tube digestif de l'enfant allaité. En même temps qu'Escherich, Miller [2] faisait ses premières recherches et retrouvait dans les selles

1. Denys et Martin, Sur les rapports du pneumo-bacille de Friedländer, du ferment lactique et de quelques autres micro-organismes avec le bacillus lactis aerogenes et le bacillus typhosus (*la Cellule*, 1893, t. IX, p. 259).

2. Miller, Ueber Gährungsvergänge im Verdauungstract und die dabei betheiligten Spaltpilze (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1885, n° 40, p. 843).

normales douze des vingt-cinq espèces de bactéries de la bouche isolées par lui. Les investigations de Sucksdorf[1] ont trait surtout au nombre des colonies que peuvent contenir proportionnellement les matières fécales dans diverses conditions. Il obtint en moyenne 380000 colonies pour un milligramme de matières fécales fraîches. Cependant les chiffres généraux comportent des variations oscillant entre 2 à 300000 et 25000 colonies. L'auteur attribue ces variations au changement de régime, et prouve expérimentalement son hypothèse. C'est ainsi qu'une nourriture stérilisée fait tomber le maximum à 15000 et le minimum à 53 colonies par milligramme de matières fécales fraîches. Baginsky[2] confirma bientôt les découvertes d'Escherich. Toutefois, convaincu que le *bacterium lactis aerogenes* faisait non de l'acide lactique, mais de l'acide acétique, il proposa de le dénommer dorénavant *bacillus aceticus*. On sait du reste, depuis les recherches de Morelle[3] que le *B. lactis* et le *B. coli* ne constituent en réalité qu'une seule espèce.

Cependant, malgré le caractère scientifique des recherches précédentes, il convient de faire dater du travail de Vignal[4] ce qu'on pourrait appeler le réel inventaire bactériologique des matières fécales. Vignal isola des matières fécales dix espèces de micro-organismes, sans tenir comptes des levures; parmi ces micro-organismes, cinq ou six avaient été retrouvés dans la bouche, ce sont : le bacille de la pomme de terre, le bacille d'Escherich, le coccus *K*, les bacilles *C*, *Cb*.

Les microbes non rencontrés dans la bouche sont les suivants : un streptocoque, un coccus et deux bacilles. L'auteur décrit minutieusement ces microbes et examine l'action qu'exercent sur eux le suc gastrique, la bile et le liquide pancréatique.

A la suite du travail de Vignal, il convient encore de signaler deux autres notices concernant l'analyse des matières fécales. L'une d'elles nous est connue déjà. Nous avons, en effet, mentionné les recherches de Popoff[5] où, en dehors des particularités déjà signalées, nous trouvons cette constatation que, malgré l'absence de germes, le méconium n'en constitue pas moins un excellent terrain pour le développement des micro-organismes. La seconde catégorie de recherches sur laquelle nous désirons attirer l'attention est celle de Schmidt[6]. Ces recherches, faites

1. Sucksdorf, Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmkanale (*Archiv f. Hygiene*, 1886, Bd IV).

2. Baginsky, Zur Biologie der normalen Milchkothbacterien (*Zeitsch. f. phys. Chemie*, Bd XII, p. 434, und Bd XXIII, p. 352).

3. Morelle, Étude bactériologique sur les cystites (*la Cellule*, 1891, t. VII).

4. Vignal, Recherches sur les micro-organismes des matières fécales et sur leur action sur les substances alimentaires (*Arch. de phys.*, 1887, t. II, p. 495).

5. Popoff, Die Zeit der Erscheinung und die allmähliche Verbreitung der Mikroorganismen im Verdauungstraktus der Thiere (*Centralbl. f. Bakt.*, 1892, Bd XI, p. 214).

6. Schmidt, Zur Kenntniss der Bakterien in den Säuglingsstühlen (*Wiener klin. Wochensch.*, 1892, N° 45).

par la seule méthode des colorations, contribueront à nous fournir des indications définitives sur la réelle teneur microbienne des selles normales.

Le travail de Schmidt a été entrepris sur les indications d'Escherich. Celui-ci croyait à quelques espèces bien déterminées de bactéries dans les selles normales et se décolorant toutes par la méthode de Weigert. Il s'était dit que les bactéries anormales restant bleues par le Weigert, on pourrait, en repassant avec une solution de fuchsine, colorer en rouge les bactéries normales. Or, la pratique ne confirme pas ses suppositions. Dans des selles normales, où la culture ne révélait que du B. coli, il ne trouvait que des bactéries bleues; tandis que dans certaines déjections, particulièrement diarrhéiques, les formes rouges dominaient.

Escherich engagea Schmidt à soumettre à nouveau ces rapports à l'expérimentation. Ce dernier auteur prit des selles de provenances diverses, et dans les matières argileuses moulées trouva une forte augmentation des bactéries bleues, tandis que les rouges dominaient dans les selles aqueuses ou glaireuses. Il soumit à la même méthode les matières recueillies dans les diverses parties de l'intestin d'un nourrisson et obtint une prédominance des formes bleues, composées en très grande majorité de bactéries grêles, élancées; tandis que dans les parties supérieures se rencontraient presque exclusivement des bactéries courtes, colorées en rouge. L'auteur fit alors cette autre constatation assez curieuse : si on ensemence une particule de selles normales dans du bouillon, on voit au bout de quelques jours les formes bleues disparaître et les rouges prendre leur place. Si, au moment où les formes bleues prédominent, on fait des plaques, il ne pousse que du coli B. qui se décolore par la méthode de Weigert. L'auteur tira, de ces diverses recherches, la conclusion importante que les formes bleues et les formes rouges appartiennent à une même espèce, le B. coli.

Nous aurons à revenir sur l'hypothèse formulée par Schmidt, car nous aborderons nous-même dans la troisième partie de ce travail une question analogue. Nous désirons simplement à l'heure actuelle la souligner.

Il nous resterait, pour compléter l'étude des bactéries particulières aux matières fécales, à rechercher la contribution que la pathologie pourrait en certains cas lui apporter. Mais cette étude risquerait tout d'abord d'allonger sans raison notre liste des microbes habituels des selles normales. Et elle pourrait à l'occasion nous induire en erreur. Du reste, cette question sera examinée sous une autre forme dans un chapitre où, traitant de l'antagonisme des microbes, nous chercherons à préciser le rôle du coli-bacille dans la flore microbienne des cadavres.

Grâce à la longue revue qui précède, nous sommes en mesure de préciser nos connaissances sur les microbes du tube digestif. Une vue synthétique domine toute la question : il est évident que la flore du

canal alimentaire s'épuise pour ainsi dire au fur et à mesure qu'on progresse de l'orifice buccal vers l'orifice anal. Contrairement aux idées reçues, les microbes ingérés se déciment au travers du tube gastro-intestinal. Gilbert et Dominici[1] viennent du reste de mettre hors de doute, à l'aide d'expériences numériques sur le chien, la réduction des germes qui s'opère dans le tube digestif de l'estomac vers le rectum, avec toutefois un relèvement de la courbe dans l'intestin grêle, ce qui coïncide pleinement avec la faible puissance bactéricide signalée plus haut des sucs de cette partie du canal alimentaire. Quant à cette décimation, elle semble relever de mécanismes divers. Dans les parties supérieures, la salive, le suc gastrique contribuent puissamment à la destruction des bactéries; mais il n'y a probablement pas que les sécrétions du tube digestif qui concourent à cette réduction progressive de la flore gastro-intestinale. Un autre facteur doit probablement être invoqué.

Nous avons vu, en effet, que le nombre des bactéries des parties supérieures de l'intestin grêle était encore relativement considérable. On y rencontrait régulièrement des staphylocoques, des streptocoques, le B. coli et une série de bactéries liquéfiantes, à ranger probablement parmi les microbes de la putréfaction. Or, contrairement aux idées reçues, nous trouvons parmi les matières fécales un nombre plus restreint encore de microbes. Car il ne s'agit pas de prendre à la lettre les espèces signalées par Vignal, par exemple, et de croire que ces espèces font partie d'une manière constante du contenu bactérien des fèces. Outre que ces catégories ne sont visiblement et souvent que des variétés d'une seule espèce, elles constituent, en réalité ce qu'on peut rencontrer dans les matières fécales, mais nullement ce qui s'y trouve d'ordinaire.

Nous venons de voir que Schmidt réduit de beaucoup certaines formes bactériennes, et rapporte au B. coli une double série de bactéries, différant largement sous l'influence des réactifs colorants. Son maître Escherich avait, du reste, déjà insisté dans une revue signalée précédemment et publiée par le *Centralblatt*, sur le petit nombre de microbes faisant partie habituellement des déjections d'un même individu. Et nous constatons que Mills[2], dans un travail remarquable, dit de son côté que le nombre des bactéries différentes que l'on rencontre dans les matières fécales, n'est pas aussi grand qu'on pourrait le croire. Or, cette réduction même dans l'intestin, au milieu des sucs indifférents ou propices au développement des bactéries, dans un endroit qu'on a nommé le paradis des microbes, nous paraît devoir solliciter une explication. Cette explication, l'antagonisme des bactéries signalé par

1. Gilbert et Dominici, *Bulletins de la Société de biologie*, 16 février 1894, p. 117.
2. Mills, *De l'étiologie parasitaire des affections cholériformes*, Bruxelles, 1894, p. 5.

Bordas[1] ainsi que par Gilbert et Dominici[2] et le rôle bactéricide du B. coli normal semblent devoir nous en fournir une partie. Nous exposerons en tout cas plus tard les données expérimentales qui, selon nous, militent en faveur de cette manière de voir.

Quoi qu'il en soit des raisons du fait, le fait lui-même n'en subsiste pas moins. Et il ressort nettement des recherches nombreuses exposées dans cette première partie de notre travail, qu'une réduction des microbes se fait de l'orifice buccal à l'orifice anal. Il ressort aussi que, seules, les parties supérieures et inférieures possèdent une flore propre. La bouche, en effet, est le siège d'une végétation spéciale, non seulement qu'elle tolère, mais encore qu'elle favorise. Et l'intestin grêle et le gros intestin ont, eux aussi, leurs hôtes particuliers auxquels ils constituent un terrain propice et permanent. Seul, l'estomac ne possède aucune végétation propre, les microbes qu'on y rencontre ne s'y trouvent que grâce à des circonstances spéciales. Ils doivent d'être épargnés par le suc gastrique grâce à leur nombre, à leur séjour peu prolongé dans la cavité, à leur continuel renouvellement et surtout à l'espèce de protection que les aliments leur procurent, soit en leur fournissant une gangue peu perméable, soit en épuisant promptement l'énergie digestive des sécrétions ou l'activité de ses acides.

A l'aide de ces données, nous pouvons maintenant passer à l'exposé de nos investigations personnelles. La comparaison des résultats obtenus en cultivant le contenu de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin des cadavres, avec les données qui précèdent, nous permettra de préciser le rôle de la cadavérisation sur la flore du tube digestif.

II. — LES MICROBES DU TUBE GASTRO-INTESTINAL DES CADAVRES

Afin de garder dans nos recherches sur l'état microbique des cadavres une certaine unité et d'obtenir par ce fait des comparaisons légitimes, nous avons employé une méthode uniforme. Nous nous sommes tout d'abord borné à l'étude des microbes aérobies. Nous avons ensuite adopté, pour la recherche de ces microbes, concurremment les ensemencements directs sur bouillon et sur plaques. Le prélèvement des semences a été fait à l'aide du contenu de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin. Les tuniques ont été cautérisées au préalable à l'endroit de l'ouverture, sectionnées à l'aide du scalpel rougi et la prise de la semence s'est effectuée à l'aide d'une anse de platine. Nous avons fait nos ouvertures à des points à peu près toujours identiquement situés : le milieu de l'estomac, la partie moyenne de l'intestin grêle et du gros intestin-

1. Bordas, *Étude sur la putréfaction*, Paris, 1892, p. 127.
2. Gilbert et Dominici, *Bulletins de la Société de biologie*, 16 février 1894, p. 120.

Les autopsies ont été pratiquées par des temps frais ou froids et dans les délais habituels, c'est-à-dire vingt-quatre à trente-six heures après la mort.

Nous nous sommes borné d'ordinaire à ensemencer un seul tube de bouillon, mais régulièrement nous avons ensemencé deux ou trois plaques successives. Le bouillon, après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve a été examiné sur lamelle puis réensemencé sur plaque. Pour cet examen en lamelles nous avons employé régulièrement le liquide composé de Roux et la méthode de Gram. Les plaques, tant primitives que secondaires, c'est-à-dire celles provenant des bouillons, ont été examinées sous le microscope, et les colonies différentes qu'elles révélaient ont été ensemencées sur les milieux appropriés. Nous avons pratiqué assez régulièrement ces ensemencements pour les colonies coliformes. Pour déterminer les caractères distinctifs spécifiques du B. coli, nous avons la plupart du temps, recherché concurremment la réaction de l'indol en bouillon peptonisé, la fermentation lactosée et la coagulation du lait. Rarement et au début de nos recherches quand la colonie de B. coli était typique et que nous n'avions aucune raison pour douter de ces caractères, nous nous sommes borné, après réensemencement en bouillon peptonisé, à la recherche de l'indol. En ce qui concerne les autres microbes, et surtout les coccus, nous nous sommes contenté, pour les ranger dans les staphylocoques ou les streptocoques; de leurs caractères en plaques ou en bouillons. Nous avons groupé sous le nom de staphylocoque tous les coccus prenant le Gram et liquéfiant la gélatine; sous la dénomination générique de streptocoques, nous rangeons les coccus prenant le Gram, ne liquéfiant pas la gélatine et formant des chaînettes en bouillon peptonisé.

On verra que nous avons, quoique rarement, rencontré quelques bactéries liquéfiantes étrangères aux trois espèces de microbes, B. coli, staphylocoque et streptocoque, qui forment le fond de la flore microbienne du tube digestif des cadavres. Nous n'avons pas cherché à les caractériser autrement que par leurs caractères sur gélatine et sur lamelles; cela nous a suffi, du reste, pour nous convaincre que nous étions en face de saprophytes de la famille des *proteus*, très probablement.

La méthode qui précède a été suivie dans tous les cas; quant aux raisons qui ont présidé au choix de ces cas, elles ont été de différents ordres. Certaines autopsies ont d'abord été pratiquées en vue même de déterminer la nature des agents microbiens du tube gastro-intestinal; tels les cas de choléra et d'entérites infectieuses. Une seconde catégorie d'examens a été dictée par d'autres motifs. Dans ces examens, l'analyse microbique du tube gastro-intestinal était d'ordre secondaire ; il s'agissait alors de préciser la cause d'une infection ou la teneur bactériologique d'organes ou de produits déterminés : tels sont les cas d'infection puerpérale et de mycosis fongoïde. Nous avons aussi, par l'analyse de

deux observations de broncho-pneumonie présumée d'origine intestinale, cherché à découvrir des relations entre la flore du tube digestif et les microbes de l'appareil respiratoire. Enfin, le restant de nos sujets, tels que les cardiaques, les séniles, les syphilitiques, ne sont intervenus que pour compléter la collection et nous offrir des points de comparaison.

Le but de nos recherches a été de chercher à élucider trois questions différentes. Nous cherchions tout d'abord les modifications générales imprimées par la cadavérisation à la flore microbienne du tube digestif. Nous avions pour but, en second lieu, de préciser l'étendue de ces modifications particulières à chacun des trois segments du canal gastro-intestinal. La dernière des trois questions que nous nous étions posées concernait l'influence que le genre de maladie ou de mort pouvait exercer sur les microbes de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin.

Nous allons successivement examiner, à l'aide des résultats tirés de nos observations, chacun de ces trois points. Mais, au préalable, il est essentiel de rappeler quelques considérations qui doivent influencer manifestement la flore microbienne des cadavres.

Ces considérations particulières au cadavre ont, selon nous, une certaine portée, et, faute de n'en point tenir compte, on risquerait d'émettre des conclusions ou des interprétations plus ou moins erronées. En outre, ces considérations sont essentielles dans l'explication définitive des faits constatés. La première de ces considérations a trait à la situation spéciale dans laquelle se trouve d'ordinaire le tube digestif aux derniers jours de la vie. Assez régulièrement, pendant les vingt-quatre ou quarante-huit heures qui précèdent la mort, l'alimentation est nulle ou presque nulle; quand elle persiste, elle est faite de liquides, de lait, de bouillon, d'un régime simple et en tout cas assez uniforme,

Or, on connaît l'influence exercée par le régime sur l'approvisionnement en microbes du tube digestif, et on comprend d'emblée les modifications que cette diète forcée et cette alimentation rare et homogène des derniers jours de la vie doivent exercer sur la flore microbienne gastro-intestinale. Les microbes étrangers, les hôtes de passage doivent peu à peu disparaître, et au moment de la mort il pourrait bien ne plus persister dans les cavités que les microbes pour lesquels ces cavités constituent un habitat suffisant et un endroit de conservation et de développement. Il en résulterait donc, de cette façon, que le cadavre, au moins dès les premières heures, constitue un excellent moyen de préciser la flore particulière à chacune de nos grandes cavités digestives.

Ces considérations théoriques devraient même se réaliser complètement, s'il n'y avait à tenir compte d'une autre catégorie de modifications particulières aux derniers jours de l'existence. Dans ce qui précède, nous considérons le tube gastro-intestinal des moribonds comme ne subissant que les effets d'un régime homogène amoindri ou nul. Nous

lui laissons l'ensemble de ses propriétés digestives et bactéricides, mais il est évident qu'en réalité il ne peut en être ainsi. Même au moment de la mort, l'individu, malgré le jeûne souvent forcé des derniers jours ou l'homogénéité de son alimentation, ne peut nous fournir les caractères schématiques qu'exigerait une telle conception. C'est qu'en même temps qu'il s'alimente imparfaitement, le malade voit souvent ses fonctions digestives s'altérer, la fièvre tarir ou vicier ses sécrétions : et quand la fièvre n'est pas en jeu, la cachexie, la dénutrition n'en exercent pas moins sur les sucs gastro-intestinaux une influence perturbatrice. Si l'apport des germes est moindre en fait, la destruction en est également ralentie. Et cette considération ne doit non plus être perdue de vue. Enfin, une circonstance défavorable vient encore s'ajouter à celles qui précèdent. Cette circonstance dépend du temps forcément long qui d'ordinaire s'écoule entre la mort et l'autopsie. Pendant ce temps, des germes étrangers peuvent pénétrer dans les cavités ; les microbes qui s'y trouvaient peuvent disparaître ; enfin l'indépendance des cavités, déjà amoindrie par l'insuffisance des sécrétions, cesse complètement, au point d'unifier pour ainsi dire comme en un seul milieu de culture les trois grands segments digestifs.

Remarquons cependant que cette unification n'est pas aussi complète qu'on pourrait le supposer à première vue. Il est probable que les milieux gardent encore un certain temps leurs caractères, que les sécrétions qui leur sont propres y persistent pendant une durée plus ou moins longue, et cette supposition semble trouver sa confirmation dans l'autodigestion que peut subir l'estomac après la mort.

Mais, malgré tout ce qui précède, nous n'en avons pas encore fini avec les éléments dont il faut tenir compte dans l'appréciation des particularités distinctives de la flore des cadavres. Il nous reste à signaler deux catégories de remarques dont il nous semble qu'on tient d'ordinaire trop peu compte.

La première de ces remarques a trait aux transformations microbiennes qui, dans le délai écoulé entre la mort et l'autopsie, doivent forcément se passer. Il est clair que le milieu gastro-intestinal du cadavre est parfaitement approprié, surtout après la mort, à des fermentations microbiennes. Les germes du tube alimentaire ne restent donc pas inactifs après la mort. Une série de transformations doivent se réaliser assez rapidement, et nous avons de sérieuses raisons de croire que ces transformations ne s'accomplissent pas toujours dans le même sens. Une sorte de lutte pour la vie s'établit entre les microbes, et le milieu gastro-intestinal voit probablement se succéder une suite de modifications plus ou moins profondes de son état microbique.

Cette série de métamorphoses doit être influencée par des circonstances diverses, dont le nombre et l'importance sont soumis probablement à toute une échelle d'oscillations individuelles. Le temps, l'heure et le moment de l'autopsie, le degré de température, etc., doivent in-

tervenir. Et, bien que nous ayons pris soin de n'utiliser que des observations faites dans des conditions à peu près identiques, il reste encore, par suite de ce qui précède, un aléa dont il faut tenir compte.

Enfin, nous nous permettrons de présenter une dernière remarque. D'ordinaire, on se borne à ensemencer une particule du contenu de l'une ou de l'autre des cavités; cette particule dépasse rarement les dimensions d'une tête d'épingle, elle est censée représenter dans une mesure quasi schématique et en raccourci tous les éléments de la flore microbique.

Nous voulons bien reconnaître que, par suite de l'état souvent homogène du contenu de chacun de ses segments, chaque partie du tube digestif peut être considérée comme un milieu de même espèce. Nous aimons à croire que l'échantillon que nous prélevons est autorisé à passer pour une sorte de réduction de l'ensemble des matières contenues dans une même cavité. Mais on reconnaîtra sans peine que ces vues, un peu théoriques, n'ont encore pour elles que la vraisemblance; et qu'en tout cas, si légitimes qu'elles soient, on peut néanmoins croire que la nature ne se prête pas dans chaque cas à une sorte de nivellement aussi schématique de ses manifestations, même quand ces manifestations sont du domaine des infiniment petits.

Ces restrictions faites, nous pouvons formuler les conclusions qui nous semblent devoir être signalées. Le caractère un peu absolu que ces considérations générales comportent forcément, se trouvera de lui-même atténué par les remarques précédentes.

I. *Quelle est la modification que l'état cadavérique apporte à la flore microbienne gastro-intestinale?* — Il nous paraît évident que cette modification s'effectue particulièrement dans une sorte de réduction des germes. Toutefois il est nécessaire de préciser ce que nous entendons par réduction des germes. Il est évident que tout d'abord il s'agit d'une réduction purement qualitative. C'est du nombre des espèces, exclusivement, que nous voulons parler. Ensuite il est clair que cette réduction ne vaut que ce que valent les techniques employées par nous. Enfin, nous ne méconnaissons nullement que cette technique, qui nous cèle probablement des facteurs inconnus, n'est pas sans attester elle-même des lacunes. Les divergences, par exemple, entre l'examen sur lamelles et sur plaques de nos bouillons primitifs en est une preuve. Mais, nonobstant ces considérations, nous croyons, pour les raisons suivantes, à une réduction microbienne cadavérique. Nous avons, en effet, longuement exposé la liste des microbes rencontrés dans les divers segments du tube digestif. Or, malgré un épuisement progressif dû à l'action des sucs salivaires et gastrique, cette liste, dans l'intestin grêle et dans le gros intestin, est encore assez considérable. Elle nous est, en réalité, apparue réduite dans les matières fécales de l'homme vivant. Mais si l'on examine, par exemple, le bilan microbien qui résulte des recherches de Vignal, il nous paraît incontestable que la flore bactérienne cadavé-

rique en général est moins considérable que celle des matières fécales. La réduction est manifeste en ce qui concerne les deux éléments pathogènes et non pathogènes qui constituent la collectivité des microbes du tube digestif. En effet, à l'état normal, les selles renferment, outre le B. coli, des bactéries liquéfiantes assez nombreuses, ainsi que du staphylocoque et du streptocoque. Ces pyogènes ont été retrouvés en effet dans un certain nombre de nos examens, et on peut dire que le tube digestif du cadavre les renferme d'une façon assez régulière. Mais il est évident cependant que cette régularité est loin d'être comparable à celle que nous révèle l'examen des déjections fécales de l'homme sain. Bien souvent nous n'avons rencontré dans nos examens que du B. coli, et l'on peut dire que, dans la moitié des cas observés et dans la mesure de nos investigations les pyogènes avaient disparu.

Cette disparition des pyogènes nous paraît déjà manifeste et significative; mais autrement curieuse, selon nous, se trouve être la disparition des bactéries liquéfiantes. Celles-ci, en effet, sont, depuis les recherches de Hauser[1], de San Felice[2] et celles plus récentes de Kuhn[3], considérées comme les éléments essentiels de la putréfaction. L'opinion courante, en matière de microbie cadavérique, veut qu'après la mort le milieu intestinal devienne leur réelle et exclusive propriété et leur centre d'action. La plupart des auteurs qui se sont occupés de la putréfaction ont eu soin de borner leurs recherches à l'examen du contenu intestinal, fait quelques heures après la mort, et toujours le plus promptement possible. Il semblait que l'armée des germes de la putréfaction guettait l'heure de la dernière expiration pour s'emparer du tube gastro-intestinal comme d'un camp retranché.

Force nous est de reconnaître qu'il n'en est rien. Très rare a été sur nos plaques la constatation de bactéries liquéfiantes. Et dans les quelques cas où nous les avons rencontrées, elles étaient en nombre minime. Puis, faute d'avoir pu vérifier leur énergie putréfiante, nous ne pouvons encore que leur prêter le caractère putrescible. Du reste, il ressort des recherches de Zumft[4] que les selles mettent à se putréfier un temps assez long, que cette putréfaction, même à l'abri de l'oxygène, n'entraîne nullement la disparition des B. coli et des coccus, et que, même en état de putridité manifeste, les bactéries liquéfiantes putrescibles sont peu nombreuses et souvent d'une seule espèce, alors que subsistent les germes particuliers aux matières fécales.

Il nous est cependant arrivé de rencontrer, en dehors des *proteus*,

1. Hauser, Ueber Fäulnissbakterien, etc. (*Ein Beitrag zur morphologie der Spaltpilze.*) Leipzig, 1885.

2. San Felice, Contrib. alla biolog. e morf. dei batt. saprog. (*Atti del Ac. med. di Roma*, A. XVI, vol. V).

3. Kuhn, Morphol. Beiträge zur Leichenfäulniss (*Archiv für Hyg.*, 1891, Heft XIII).

4. Zumft, Sur le processus de putréfaction dans le gros intestin de l'homme (*Archives de sciences biologiques*, Saint-Pétersbourg, 1892, t. I, N° 4).

un de ces éléments dont l'action dans la production de la putréfaction nous est connue expérimentalement. Il s'agit du microbe, probablement anaérobie, rencontré dans le cas de mycosis fongoïde, et que le seul examen sur lamelle nous a montré comme ressemblant au *vibrio rugula*. Il est probable que cette bactérie est analogue à celle trouvée constamment par Bordas[1], quelques heures après la mort chez des individus morts accidentellement. Bordas a pu démontrer l'action réelle de cette bactérie dans la putréfaction. Or, il est remarquable que nous aussi nous avons rencontré cette bactérie dans un cas de mort subite, et il se trouve que ce cas diffère de tous nos autres cas en ce que l'autopsie a été faite dix heures après la mort. Étant données la régularité des résultats de Bordas et notre constatation dans le seul cas où notre examen s'est effectué dans des conditions se rapprochant des siennes, il y a lieu de considérer cette bactérie comme un hôte habituel de l'intestin pendant la vie, et de croire à sa constante disparition en moyenne dans les vingt heures qui suivent la mort. Et ce fait vient encore s'ajouter à ceux que nous avons observés et renforcer notre manière de voir sur la réduction microbienne qui s'effectue dans l'intestin des cadavres au moins dans les trente-six premières heures. Du reste, il convient de rappeler que les expériences de Gilbert et Dominici[2] ont démontré que, même sur le vivant, et chez le chien par exemple, la disparition des bactéries liquéfiantes constitue une règle très nette, puisque dans un cas de ces bactéries sont tombées de 5 000, chiffre de l'estomac, à 200 dans le rectum, et dans l'autre cas de 3 000, chiffre de l'estomac, à 100 dans le rectum. La cadavérisation ne ferait donc que continuer un processus naturel et par ce fait notre manière de la considérer comme poussant à la réduction des espèces microbiennes se trouverait renforcée.

II. — Nous nous étions posé une seconde question au début de notre travail. Nous cherchions, en dehors des modifications portant sur le nombre et l'espèce des germes, *à préciser les modifications subies en particulier par la flore propre à chacune de nos trois grandes cavités splanchniques*. Nous avons vu, dans notre exposé de la microbie normale du tube digestif, les caractères distinctifs du contenu bactéridien de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin. Nous avons constaté une certaine asepsie, ou tout au moins les conditions d'une asepsie dans l'estomac; il a été démontré, au contraire, par l'absence de pouvoir bactéricide de la bile, du suc intestinal et du suc pancréatique, que l'intestin grêle et le gros intestin constituaient, au contraire, des milieux favorables au développement des microbes. Or, il se trouve qu'à l'état cadavérique, l'estomac est, au contraire, souvent plus infecté que l'intestin grêle et le gros intestin. Certes, il faut tenir compte, ainsi que

1. Bordas, *Études sur la putréfaction*, Paris, 1892.
2. Gilbert et Dominici, *Bulletins de la Société de biologie*, 16 février 1894, p. 119.

nous le disions, de toutes les différences qui séparent l'estomac de l'être vivant de l'estomac cadavérique; mais, malgré ces restrictions, le microbisme plus compliqué de l'estomac nous paraît significatif, Il nous semble indiquer que la réduction microbienne se fait dans le tube gastro-intestinal du cadavre de bas en haut, contrairement à ce qui se passe pendant la vie.

Cette constatation, dont nous ne voulons pas atténuer le côté hypothétique, nous paraît cependant mériter d'être prise en considération. Et nous sommes même tenté de lui attribuer une certaine importance. Nous ne serions pas éloigné d'opposer l'une à l'autre les deux réductions de germes microbiens qui s'effectuent avant et après la mort. Pendant la vie, cette réduction serait surtout due aux propriétés mécaniques et physiologiques de l'appareil gastro-intestinal. Les sucs digestifs, les mouvements péristaltiques contribueraient à favoriser dans une direction descendante la destruction et l'élimination des germes. Après la mort, l'ascension des B. coli procédant du côlon vers l'estomac, entamerait une lutte ascendante contre les germes de l'intestin grêle et de l'estomac, et contribuerait à une sorte de simplification microbienne de la flore cadavérique. Et ici, de nouveau, ce phénomène nous apparaîtrait comme la continuation des processus naturels signalés par Gilbert et Dominici, mais en tenant compte des modifications fonctionnelles dues à la mort. Car chez le cadavre les sécrétions gastriques ne sont plus là pour contenir la poussée microbienne; la courbe doit donc s'élever dans l'estomac et le nivellement part forcément du gros intestin. Mais comme nous aurons l'occasion de revenir dans un prochain chapitre sur cette manière d'interpréter les choses, pour le moment nous en resterons là de ces hypothèses. En dehors des distinctions sur lesquelles elles s'appuient, il est cependant une constatation d'un caractère moins spéculatif et par le fait moins contestable. Ce caractère c'est la sorte d'unification qui tend à s'établir dans les trois cavités digestives. Cette unification, avec les restrictions faites au sujet de l'estomac, résulte manifestement de nos investigations.

III. — Il nous reste encore une troisième question à résoudre : *Quelle pourrait bien être l'influence des maladies sur la flore gastro-intestinale des cadavres?* Certes, le nombre de nos observations est trop restreint pour nous permettre des déductions fermes. Mais il nous paraît cependant résulter des cas observés qu'une triple subdivision pourrait s'établir parmi les états morbides, au point de vue de leur influence sur les germes du tube digestif. Il y aurait d'abord à considérer, d'une part, les états chroniques torpides, puis, d'autre part, l'ensemble des maladies aiguës d'un caractère infectieux. Dans les maladies infectieuses, on devrait distinguer les infections du canal gastro-intestinal de celles qui s'effectuent en dehors du tube digestif. Les états chroniques n'auraient aucune influence sur la flore microbienne, c'est-à-dire qu'ils laisseraient

l'action cadavérique s'effectuer d'après ses propres affinités. Nous citerions comme exemple dans nos informations les cas de sénilité et d'affection cardiaque.

Les états infectieux généraux ou extra-gastro-intestinaux exerceraient au contraire une certaine influence. Ils tendraient à introduire dans la flore normale cadavérique les germes qui les caractérisent. Nos deux cas d'infection puerpérale pourraient servir d'appui à cette manière de voir.

Quant aux infections siégeant dans le tube digestif, la modification serait énergique, radicale autant que variée. Il faudrait les considérer comme la continuation de la lutte qui s'effectue pendant la vie entre les hôtes habituels de l'intestin et l'élément envahisseur ou militant. Les résultats divers constatés marqueraient les succès ou les défaites des microbes normaux du tube digestif. Les défaites pourraient n'être que la continuation de l'échec dont la maladie traduit les diverses phases. Les succès seraient au contraire la revanche, la réaction, soit *intra vitam*, soit *post mortem*, qui doit nécessairement s'effectuer dans les cas où les microbes normaux arrivent à reprendre possession de leur habitat régulier. Il nous semble que les cas de choléra et d'entérite infectieuse que nous avons étudiés motivent assez bien cette manière de voir. Et il nous paraît même qu'on pourrait aller un peu plus loin en supposant que, dans ce cas encore, la reprise de possession par les microbes normaux de leur habitat propre, s'effectue de bas en haut, du côlon vers l'intestin grêle.

Quoi qu'il en soit de cette dernière hypothèse, il nous semble assez plausible de croire à une action des causes de la mort sur la flore microbienne. L'influence de la cause morbide pourrait nous rendre compte de plusieurs faits agoniques.

Les curieuses recherches de Würtz[1] sur l'émigration des bactéries intestinales chez les animaux tués lentement par le froid, montre évidemment que les microbes des cavités du tube digestif sont influencés par le mécanisme de la mort. Et nous croyons qu'au sein du canal gastro-intestinal des modifications spécifiques s'accomplissent et se continuent même chez le cadavre.

III. — LE COLI-BACILLE DANS LE TUBE GASTRO-INTESTINAL

Dans la première partie du chapitre précédent, nous avons exposé les considérations générales qui nous paraissent ressortir de l'ensemble de nos observations. Nous n'y reviendrons donc pas. Mais il est un point qui nous a paru devoir être examiné de plus près et plus longuement. Nous voulons parler des facteurs qui interviennent dans cette espèce de

1. Würtz, De l'issue des bactéries normales hors de l'organisme pendant la vie (*Bull. de la Société de biologie*, 1892, p. 992).

réduction des germes que semblent attester nos examens de la flore intestinale des cadavres. Nous croyons que le B. coli n'est pas étranger à cette transformation ; et nous nous sommes efforcé de rechercher le bien fondé de cette hypothèse à l'aide d'un certain nombre d'expériences. C'est le détail de ces expériences qui fera l'objet de ce chapitre.

Toutefois, avant d'aborder cette partie de notre travail, une question s'impose forcément. Nous avons à nous demander si nous sommes réellement en droit d'admettre comme coli-bacilles la série des microbes que nous avons rangés sous ce nom dans nos observations. En effet, nombre de ces B. coli étaient dépourvus des caractères particuliers au type classique du bacille d'Escherich. Quelques-uns ne donnent, en effet, que peu ou pas d'indol; d'autres ne produisent qu'une fermentation légère dans les bouillons lactosés, ou n'amènent que difficilement le lait à coagulation. Il en est même auxquels plusieurs caractères spécifiques font défaut. Nous n'avons cependant point hésité à ranger ces microbes ainsi modifiés dans la catégorie des B. coli ; et nous croyons cette manière de faire suffisamment motivée. D'abord tout, dans ces microbes, en dehors des lacunes signalées, les rapprochait du B. coli ; ensuite, il était plus légitime de les classer dans la famille des bacilles d'Escherich que dans n'importe quelle autre catégorie microbienne. Bien des recherches nous ont, du reste, appris que les caractères du B. coli peuvent s'atténuer au point de le rapprocher du bacille d'Eberth-Gaffky. Malvoz[1] a même réussi à réaliser expérimentalement cette atténuation et à consolider ainsi l'hypothèse de l'identité des deux microbes émise en premier lieu par MM. Rodet et Roux, de Lyon. En réalité, ce sont des faits du même ordre que ceux rapportés par M. Malvoz qu'il nous a été donné d'observer. Mais nos constatations diffèrent en ceci, que la seule cadavérisation, ou tout au moins des influences étrangères aux influences pathogènes, semblent en être les causes uniques. Il nous paraît donc établi que, par suite de circonstances variables au nombre desquelles figure la cadavérisation, le B. coli peut perdre une partie de ses caractères spécifiques et se rapprocher de l'Eberth-Gaffky. Quant à la façon dont il faut envisager ces modifications, à l'importance qu'il faut leur attribuer, nous éviterons de nous prononcer. Nous ne pourrions dire avec quelque certitude s'il s'agit de transformations essentielles, d'un affaiblissement vital ou d'une exaltation virulente. Nous devons également signaler, comme plaidant la même cause, c'est-à-dire la variabilité du B. coli, les recherches très importantes de Gilbert et Lion[2]. Expérimentant sur les matières fécales, ces auteurs ont constaté aux colonies coliformes des variations du même ordre que celles relatées dans nos observations.

1. E. Malvoz, Recherches bactériologiques sur la fièvre typhoïde, 1892.
2. Gilbert et Lion, *Bulletins de la Société de biologie*, 24 mars 1893, p. 55.

Nous ne pouvons qu'attester pour le B. coli des cadavres l'existence des particularités relevées par les auteurs précédents sur le B. coli de l'homme vivant. Et nous nous associons pleinement à leurs conclusions, c'est-à-dire la pluralité des races coliformes et la nécessité d'utiliser les diverses réactions pour caractériser dorénavant le B. coli.

Nous nous croyons néanmoins en droit de ranger ces B. coli ainsi modifiés dans la famille du bacille d'Escherich. Nous nous conformons du reste à la tradition. Rodet et Roux, Smith, Vincent, Achard et Renault, Germano et Maurea, Sanarelli ont signalé des divergences du genre de celles détaillées par Malvoz et Gilbert et Dominici, tout en conservant aux microbes en question le nom générique de coli; de même Nencki, puis MM. Van Ermengem et Van Laer, dans leurs belles recherches sur les caractères de l'acide lactique inactif dû à certaines races de B. coli. Ce point élucidé, nous abordons l'étude de ce qui pourrait revenir au coli dans les métamorphoses de la flore cadavérique intestinale.

Ainsi que nous le disions précédemment, pour éclaircir ce rôle nous avons eu recours à l'expérimentation. Et cette expérimentation nous l'avons dirigée en vue d'un antagonisme probable entre le B. coli et les divers microbes habituels de l'intestin. Cependant nous devons déclarer qu'à nos yeux cet antagonisme est plus qu'une hypothèse. Elle nous paraît devoir élucider bien des faits. Elle expliquerait, selon nous, la discordance entre les résultats de l'analyse des matières fécales sur lamelles et sur plaques. Cela nous rendrait compte de cette particularité souvent constatée et qui a frappé plus d'un observateur : le petit nombre de microbes des matières fécales et même parfois la présence du B. coli, comme seule espèce microbienne. Enfin, cette manière d'envisager les choses nous semblait seule compatible avec un fait signalé à diverses reprises dans nos observations. On a pu voir, en effet, que souvent le bouillon primitif donnait sur lamelles diverses espèces de bactéries qu'on ne retrouvait point dans les plaques provenant de ces bouillons, mais que décelait toutefois l'analyse des autres plaques. Des suppositions plausibles à émettre en pareil cas, la plus justifiée semblait être celle d'un antagonisme microbien aboutissant, après les vingt-quatre heures habituelles, à la survivance du seul B. coli, étouffant ainsi les microbes que les premiers temps de la culture avaient développés dans le tube de bouillon.

Mais il convient d'ouvrir ici une parenthèse et de répondre à une objection plausible, tout au moins à première vue. Il semble, en effet, logique de se servir de cette constatation pour être autorisé à mettre sur le compte d'une technique insuffisante le nombre restreint des espèces bactériennes isolées. Et on pourrait croire que des antagonismes analogues nous masquent une partie des microbes propres au tube digestif. Nous répondrons à cette observation par les considérations que voici. Nos recherches ne valent que comme terme de comparaison entre l'état cadavérique et l'état vivant; obtenues par les procédés

généralement adoptés pour les recherches sur l'homme vivant, elles autorisent donc nos rapprochements. En outre, les écarts obtenus par les examens sur lamelles ne portent ordinairement que sur des microbes déjà signalés ailleurs et n'augmentent point le bilan définitif. Ils ne constituent enfin que des exceptions.

En vue de vérifier l'antagonisme du B. coli et de certains microbes, nous avons opéré de la manière suivante. Comme antagonistes, nous avons choisi le bacille virgule, le staphylocoque, le streptocoque et le *fluorescens liquefaciens*. Le choix de ces trois premières bactéries n'a pas besoin, pensons-nous, de justification. Quant au *B. fluorescens*, nous l'avons associé aux autres parce qu'il a été signalé comme intervenant dans la production de certaines diarrhées et que nous ne sommes pas éloigné de regarder la plupart des diarrhées, même celles où se décèle le seul *coli-bacille*, comme l'extériorisation fonctionnelle d'une sorte de lutte pour l'existence qui se livrerait dans l'intestin entre le B. coli, hôte habituel, et le microbe antagoniste considéré comme élément envahisseur.

Pour mettre en relief le degré possible de cet antagonisme et tâcher de surprendre le phénomène d'étouffement que semblaient déceler l'étude des bouillons sur lamelles et leur réensemencement sur plaques, nous avons procédé de la manière suivante : nous avons ensemencé successivement un tube de bouillon à l'aide d'une anse de bouillon de *B. coli* et d'une anse de bouillon d'un des quatre microbes d'essai. Ces bouillons d'ensemencement dataient chacun de vingt-quatre heures. En même temps nous ensemencions séparément un bouillon à l'aide du B. coli, puis un second bouillon à l'aide du microbe d'essai. Nous possédions donc trois bouillons. Le premier contenait à la fois le B. coli et l'antagoniste, les deux autres ne contenaient qu'un seul microbe, le B. coli ou l'autre, et devaient nous servir d'étalons et de contrôle. Ces trois bouillons étaient mis à l'étuve à 37°, et de trois en trois heures, pendant vingt-quatre heures, on en faisait des plaques : deux pour le tube à double semence, une pour chacun des tubes étalons. Après vingt-quatre heures, les plaques n'étaient plus renouvelées que journellement.

Nous avons, en procédant de cette façon, obtenu les résultats suivants :

Le bacille virgule a été expérimenté à l'aide de divers échantillons de B. coli. Dans une première série d'expériences, nous avons mis en présence un B. coli de cadavre et un bacille virgule isolé au cours de l'épidémie liégeoise de cette saison. Après trois heures, B. coli et virgules avaient déjà poussé dans les plaques. Et comme nous ensemencions de la même quantité et d'une manière uniforme, nous avons cru pouvoir conclure à la prédominance du bacille virgule. Cette prédominance était encore visible dans les plaques de la sixième heure. Après la neuvième heure, la proportion des B. virgules semblait réduite de moitié. Mais à partir de la douzième heure, le B. virgule commençait à disparaître

définitivement. Nous avons repris l'expérience à l'aide d'un B. coli isolé des matières fécales d'un nourrisson soumis à l'allaitement féminin exclusif : le même B. virgule a résisté quarante-huit heures; les colonies liquéfiantes ont poussé côte à côte avec celles du B. coli, seulement les bactéries de ces colonies liquéfiantes avaient perdu leur forme virgulaire; l'immense majorité était rectiligne. Enfin, dans une troisième série d'expériences entre un bacille coli isolé des selles normales d'un adulte bien portant et un bacille virgule récent, mais d'autre provenance, nous n'avons, même dès les trois premières heures, obtenu dans nos plaques que du B. coli exclusivement.

Les rapports du B. coli et du staphylocoque ont donné les résultats que voici : après trois heures, B. coli et staphylocoques, tant isolés que sur plaques, donnent à peu près le même nombre de colonies, une quarantaine environ. Durant les heures suivantes, les B. coli prédominent. Au bout de vingt-quatre heures, les colonies, très abondantes dans les plaques étalons, attestent cependant dans la plaque double une réduction notable des B. coli. Après quarante-huit heures, les B. coli avaient disparu. Il ne restait plus dans la plaque double que des colonies liquéfiantes.

Le B. coli et le streptocoque ont, dès les trois premières heures, poussé concurremment, et les deux microbes coexistaient encore dans les plaques du troisième jour. Quant au *fluorescens*, il nous a paru très peu résistant; nous en avons essayé de deux provenances, et dès les premières heures il a disparu sous l'influence de la poussée du B. coli.

Nous avons tenu à pousser plus loin l'étude des rapports du B. coli et des microbes en question. Nous avons recherché l'effet des toxines du B. coli sur la croissance du microbe d'abord, sur sa conservation ensuite.

Pour déterminer l'influence des toxines sur la croissance de nos microbes, nous avons procédé de la manière suivante : un tube de bouillon est ensemencé à l'aide du microbe en cause; il est ensuite additionné d'une quantité de toxines égale au volume du bouillon ensemencé. Ce tube est mis à l'étuve, et des plaques en sont faites au bout de trente-six et quarante-huit heures. Les toxines avaient été obtenues à l'aide de cultures de B. coli en bouillons, datant de cinq à six jours et filtrées à la bougie Chamberland. Nous avons choisi, comme délai d'action des toxines, la durée de trente-six à quarante-huit heures, correspondant aux délais habituels de l'autopsie. Cette première série d'expériences nous a donné les résultats suivants :

Seul, le staphylocoque a poussé dans nos plaques. Les plaques faites à l'aide des tubes ensemencés avec le B. virgule, le streptocoque et le *B. fluorescens* sont restées stériles.

Pour étudier la résistance du microbe aux toxines du B. coli, nous avons, à une culture en bouillon de nos microbes âgée de vingt-quatre heures, ajouté une quantité équivalente de toxines. Puis, après deux

jours d'étuve, nous avons fait des plaques. Nous avons constaté la stérilité des plaques ensemencées à l'aide des bouillons du B. virgule et du *B. fluorescens*. Seules, les plaqnes de staphylocoque et de streptocoque ont donné des résultats positifs.

Enfin, à des bouillons de B. coli datant de vingt-quatre heures, nous avons ajouté des bouillons de B. virgule, de *B. fluorescens*, de streptocoque et de staphylocoque. Et après quarante-huit heures d'étuve, nous avons de nouveau constaté la disparition du bacille virgule et du *B. fluorescens* de nos plaques. Seuls, les staphylocoques et les streptocoques avaient résisté côte à côte avec le B. coli.

Il nous semble que déjà il est permis de tirer quelques conclusions de ces expériences. L'antagonisme entre le B. coli et certains microbes qui peuvent se rencontrer dans l'intestin paraît assez probable; cet antagonisme n'est pas le même vis-à-vis de chacun des germes, et le staphylocoque pourrait même parfois l'emporter sur le B. coli dans des conditions déterminées.

Mais en croyant légitime le rapprochement supposé entre ce qui se passe dans l'intestin et ce qui survient dans nos tubes, il y avait encore, pour préciser le rôle du B. coli dans la flore cadavérique, tout un autre côté du problème à examiner.

La réduction des microbes ne porte pas que sur les pathogènes, elle porte aussi sur les *proteus*, car il n'en est pas moins positif que ces derniers tendent constamment à putréfier les selles et que leur absence, si régulièrement constatée dans nos observations, ne peut être l'effet du hasard.

Nous avons donc entrepris, à l'aide des *proteus*, une série d'expériences analogues à celles instituées avec les pathogènes. Pour microbes d'essai, nous avons choisi le *proteus mirabilis*, le *proteus vulgaris* et le *proteus Zenkeri*, comme étant les agents les plus probables de la putréfaction. Il s'agissait donc de savoir si l'influence constatée sur certains pathogènes par le B. coli existait également au sujet des *proteus*. Or, dans ce cas, nous avons pu observer que le B. coli *en tube de bouillon* n'exerçait aucune action sur les *proteus*. Nous nous sommes borné à ensemencer les microbes, chacun dans un seul bouillon, avec le B. coli. Les plaques nous ont montré chaque fois B. coli et *proteus* poussant côte à côte, mais avec une large prédominance du B. coli.

Il résulte donc des expériences qui précèdent que l'antagonisme du coli et des microbes qui peuvent survenir dans les selles n'existe que pour quelques-uns d'entre eux, et dans une mesure restreinte.

Il est vrai que dans les réactions qui se produisent au sein des matières fécales, l'action du B. coli ne constitue qu'un des facteurs. Mais, quoi qu'il en soit, l'antagonisme des bactéries est une notion suffisamment établie depuis les premières recherches de Babes[1], les travaux de

1. Babes, *Journal des connaissances médicales*, octobre 1883.

Pawlowsky[1] et Emmerich[2], concernant la bactéridie charbonneuse, pour être autorisé à la faire intervenir à propos de la lutte pour l'existence que doivent se livrer entre elles les diverses individualités de la flore intestinale. Et ce chapitre de la bactériologie n'est pas sans nous offrir, déjà à l'heure qu'il est, quelques données importantes et dont nous pouvons tirer parti.

Monti[3] a montré que la virulence affaiblie de streptocoque, du staphylocoque et du microbe de la pneumonie, se récupère au contact des *proteus*. Lewek[4], étudiant plus particulièrement le *fluorescens putridus*, a constaté son action antagoniste vis-à-vis du *bacillus anthracis* et de l'*aureus;* et, au contraire, le développement plus marqué du microbe de la fièvre typhoïde et d'une bactérie analogue au B. coli. Garré[5] toutefois contredit certaines des déclarations précédentes, mais croit néanmoins à l'action antagoniste des *proteus* et des pyogènes. Sirotinin[6], recherchant les causes de l'antagonisme microbien, les attribue à la rétention des produits de sécrétion. Freudenreich[7], à l'aide du bouillon ayant déjà servi, met en évidence le principe de l'antagonisme. Les recherches de Soyka et Brandler[8] établissent que les milieux épuisés ou contaminés par les produits de certaines bactéries sont inhabitables pour d'autres. Dans un ordre d'idées analogue, Grawitz[9] découvre une ptomaïne, la cadavérine, qui détruit les pyogènes. Fazio[10] a prouvé expérimentalement la disparition des microbes du charbon et du typhus sous l'influence des *proteus*. Hauser[11]

1. Pawlowsky, Heilung des Milzbrands durch Bakterien (*Virchow's Archiv*, 1887, p. 494).

2. Emmerich, Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus (*Fortschritte der Medicin*, 1887, t. V, p. 663).

3. A. Monti, Influenza dei prodotti tossici dei saprofiti sulla restituzione della virulenza di microparassiti attenuati (*Rendiconto della R. Accademia dei Lincei*, 1889, vol. V, fasc. 7).

4. Th. Lewek, Ueber den Waschsthum Einfluss einiger nicht pathogenen Spaltpilze auf pathogenen (*Ziegler's Beiträge f. path. Anatom., etc.*, 1889, Bd VI, p. 277).

5. Garré, Ueber Antagonisten unter den Bakterien (*Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1887, Jahr. XVII).

6. Sirotinin, Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bacterien und die sogen. Retentionshypothese (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1888, Bd IV, p. 262).

7. Freudenreich, De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 200).

8. Soyka et Brandler, Die Entwickelung von pathogen Spaltpilzen unter dem wechselseitigen Einfluss ihrer Zersetzungsproducte (*Fortsch. der Med.* 1888, Bd VI, n° 20).

9. Gravitz, Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen von Eiterung (*Virchow's Archiv*, 1888, Bd CX, p. I).

10. E. Fazio, Concorrenza vitale fra i batteri della potrefazione et quelli del carbonchio e del tifo (*Rivista internazionale d'igiene*, 1890, n° 10, c. II).

11. Hauser, Ueber das Vorkommen von Proteus vulgaris bei einen Jauchig

et Klein[1] ont récemment insisté sur le bien fondé des vues de Monti à propos de l'exaltation de la virulence du streptocoque sous l'influence du *proteus vulgaris*. Le procédé rapide de Schill[2] pour la détermination du B. virgule est basé sur l'action microbicide des toxines cholériques. Olitzky[3] a repris et confirmé l'action bactéricide du *fluorescens liquefaciens*. Agro[4] a trouvé que les cultures du B. coli et du B. d'Eberth-Gaffky semblent s'immuniser réciproquement dans des conditions déterminées.

Kiessling[5] constate que le B. coli pousse largement à côté du microbe de la fièvre typhoïde et de celui du choléra. Sanarelli[6] a constaté une exaltation de la virulence des coli-bacilles isolés des animaux morts de typhus. Gabritschewsky et Maltjitin[7], par un procédé différent du nôtre, attribuent, contrairement à nos expériences, au B. virgule, dans certaines circonstances, une action bactéricide sur le B. coli. Sluyts[8] trouve, au contraire, que les poisons du choléra et du B. coli ont les plus grandes analogies. Enfin, Cacace[9] constate que le B. coli, comme le bacille virgule, poussent dans les bouillons stérilisés l'un et l'autre, et que le bacille virgule cultivé dans le B. bouillon stérilisé du coli n'accuse d'autre changement que celui de ne plus donner la réaction de l'indol.

La notion de l'antagonisme bacillaire se fonde donc sur des données déjà nombreuses, et la lutte pour l'existence est tout aussi réelle dans le monde des infiniment petits que partout ailleurs. Mais, ainsi qu'on vient de le voir, ces données sont loin de concorder et quelques-unes semblent même se contredire. Nous croyons cette contradiction plus apparente que réelle, et nous pensons qu'elle est à son tour un enseignement. Elle implique que la concurrence vitale n'est pas une unité invariable, mais dépend, comme toute concurrence, des conditions de la lutte, des circonstances au milieu desquelles elle s'effectue, et

phlegmonösen Eiterung nebst einigen Bermerkungen zur biologie des Proteus (*Münchn. med. Wochenschrift*, 1892, n° 7).

1. Klein, On concurrent inoculation of different infections in the same animal body. (*Centralbl. für Bakt.*, 1891, Bd XII, p. 691).

2. Schill, Zum raschen Nachweiss der Cholera Bacillen in Wasser und Fäces (*Centralbl. für Bakt.*, 1893, Bd. XII, p. 750).

3. Olitzky, *Ueber die antagonitischen Wirkungen des Bacillus fluorescens liquefaciens und seine hygienische Bedeutung* (*Dissert.* Bern, 1891).

4. Agro, Dei rapporte patogene fra il Bacillo del Tifo e il Bacterium coli commune (*Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale di Roma*, vol. III, fasc. 4).

5. Kiessling, Das Bacterium coli (*Hygien. Rundschau*, 1896, n° 16).

6. Sanarelli, Die Giftheorie des abdominal Typhus (*Centralbl., f. Bakt.* 1894, Bd XVI, p. 188).

7. Gabritschewsky et Maltjitin, Ueber die bakterienfeindlichen Eigenschaften des Cholera Bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 1893, Bd XIII, p. 780).

8. Ch. Sluyts, Étude sur les propriétés du poison du choléra asiatique (*La Cellule*, 1893, t. X, fasc. 1, p. 187).

9. Cacace, Dell' azione dei prodotti di ricambio del bacterium coli commune sullo sviluppo del bacillo del colera e di quello del bacillo del colera sullo sviluppo del bacterium coli (*La Riforma medica*, 1863, p. 196).

avant tout peut-être de la somme de résistance très inégale qui distingue entre eux les microbes d'une même espèce. Cette dernière considération nous paraît résulter même directement de nos expériences, puisque nous voyons l'antagonisme entre le B. coli et le bacille virgule pousser deux fois à la disparition du choléra et laisser le bacille, persister à côté d'un B. coli d'enfant dans une troisième série d'expériences. Du reste cette manière de voir est encore fortifiée par la diversité probable des races de B. coli dont le tube digestif est l'habitat. Cette variation. du B. coli mise cliniquement en relief par Lesage et Macaigne[1] se renforce du reste de l'autorité de tous les observateurs cités précédemment comme ayant constaté la variabilité des fonctions biochimiques du B. coli.

Mais il est évident que, même à l'aide de ces restrictions, le rôle du B. coli n'est qu'un des facteurs de la flore microbienne intestinale cadavérique. Il faut compter dans le cas en question avec tous les éléments dont se composent les matières fécales. Ce sont en réalité les matières fécales qui contiennent les principes essentiels de la réduction et de la transformation des microbes qu'elles contiennent. C'est dans les caractères particuliers et les propriétés spéciales de ces matières qu'il faut chercher les causes que l'étude *in vitro* n'est pas en état de nous fournir.

Nous avons tenté quelques essais dans cette voie. Quoique peu nombreux et très élémentaires, nous nous permettrons de les mentionner. Nous avons ensemencé chacun des quatre microbes d'essais, B. *fluorescens*, B. virgule, streptocoque et staphylocoque, dans un bouillon additionné du tiers de son volume de matières fécales. Après un séjour de quarante-huit heures à l'étuve, des plaques ont été faites à l'aide de ces bouillons. L'aspect de ces diverses plaques a été identique. Toutes ont présenté, à côté de quelques rares B. coli, une quantité de colonie liquéfiantes. Vues sous le microscope, ces colonies sont formées d'amas rayonnés se dissociant à la périphérie et se perdant dans la gélatine liquéfiée. Sur lamelles, elles donnent des bactéries courtes, droites, prenant le Gram. Nous avons ensuite versé dans un bouillon, additionné comme ci-dessus de matières fécales, une culture de vingt-quatre heures en bouillon de chacun des microbes expérimentés. Les B. virgules et les *B. fluorescens* ont disparu des plaques faites à l'aide des bouillons ayant séjourné quarante-huit heures à l'étuve. Seuls, les staphylocoques et les streptocoques ont résisté avec un certain nombre de colonies de B. coli.

Cette double série d'expériences a été reprise avec les trois *proteus* déjà signalés. Dans chacune des séries et de chacune des plaques, les *proteus* ont chaque fois disparu; il ne subsistait sur les plaques que du B. coli et du staphylocoque.

Nous devons mentionner que, préalablement à ces expériences, et pendant trois jours, nous avions, à l'aide de lamelles, de bouillons, de

1. Lesage et Macaigne, Contribution à l'étude du bacterium coli commune (*La Semaine médicale*, 1892, n° 6, p. 4).

plaques primitives et de plaques tirées de ces bouillons, analysé les matières fécales du sujet qui nous fournissait les selles utilisées dans nos expériences. Cet examen nous a permis, entre autres choses, de constater à nouveau cette singulière discordance entre les résultats des examens sur lamelles, et les résultats des cultures sur plaques. A plusieurs reprises, les selles normales en question n'ont donné que du B. coli, et le plus souvent nous ne parvenions à isoler que du B. coli et du staphylocoque. Nous avons, pour obtenir des points de comparaison, analysé en outre les selles laissées quarante-huit heures à l'étuve dans du bouillon vierge, et les selles mises en tube stérilisé et vide. Les selles mises en bouillon n'ont donné que très lentement quelques rares colonies de coli; pendant plusieurs jours, nous les avons crues dépourvues de microbes, tellement la poussée s'est effectuée rare et lente. Quant aux selles séchées à l'étuve dans le tube vide, elles ne nous ont donné, après quarante-huit heures, que des staphylocoques en culture pure. Ces recherches doivent être rapprochées de faits curieux rarement signalés, et mentionnés par Bard[1]. L'auteur constate d'abord que les selles des tuberculeux fébricitants ne renferment d'ordinaire que du B. coli. Puis, par un séjour à 39° de selles normales, l'auteur ne découvre au bout de trois jours que du B. coli exclusivement.

Il résulte donc, des données qui précèdent, que le travail de réduction qui s'accomplit dans les selles doit être tenu pour réel et régulier, quoique nous en ignorions les causes. S'agit-il de fermentations ammoniacales, de réactions chimiques, d'antagonismes microbiens ou de l'ensemble de ces facteurs à la fois? il serait difficile de se prononcer.

Il y a là toute une série d'études d'un réel intérêt à reprendre et à entreprendre. Du reste, les transformations microbiennes des selles n'avaient pas échappé à quelques observateurs.

Les recherches de Kaupe[2], de Kitasato[3] et de Barbacci[4] montrent comme particulièrement fondée la réduction progressive des microbes dans les matières fécales. On comprend qu'en présence de la multiplicité des facteurs qui peuvent intervenir dans les transformations microbiennes au sein des matières fécales, il est difficile de préciser la part qui revient au B. coli et à son action bactéricide. Nous croyons cependant cette part réelle, et nous tenons pour régulièrement active l'intervention du bacille d'Escherich. Ainsi que nous l'avons déjà dit, cette donnée nous paraît devoir influencer dorénavant nos conceptions du mécanisme des infections gastro-intestinales. Un grand nombre de diar-

1. Bard, Les selles des fébricitants au point de vue bactériologique (*Lyon médical*, 22 février 1891).

2. Kaupe, Untersuchungen über die Lebensdauer der Cholerabacillen in menschlichen Koth (*Zeitschrift f. Hygiene*, Bd IX, Heft 3).

3. Kitasato, Das Verhalten der Cholerabakterien in menschlichen Koth. (*Zeitschr. f. Hygiène*, Bd V).

4. Barbacci, Sulla etiologia e pathogenesi della peritoneli, etc. (*Lo Sperimentale, memorie originali*, fasc. 4, p. 234).

rhées à B. coli pourraient bien n'être que les manifestations de l'exaltation du microbe habituel de l'intestin faisant barrière pour ainsi dire à l'élément envahisseur. Cette manière de voir a du reste déjà été plus ou moins nettement exprimée par certains auteurs. Et il suffit de lire les travaux de Baginsky [1] de Vaughan [2] de Baginsky et Stadthagen [3], de Tonkins [4], de Baginsky [5], de Léo [6], de Hochsinger [7] et de Arnstein [8] pour trouver des documents expérimentaux parfaitement conformes à notre manière de voir.

Quant à la persistance du B. coli, les faits rapportés par Barbacci [9], Vallet [10] et Kelloz [11] sont également significatifs.

CONCLUSIONS

Chacune des grandes cavités du tube digestif de l'homme normal comporte une flore microbienne spéciale. Cette flore, tout en présentant des caractères particuliers chez chaque individu, a néanmoins des attributs généraux.

Dans cette flore, il y a lieu de distinguer les hôtes permanents et les hôtes de passage. Les hôtes permanents sont ceux dont le développement, ou tout au moins la vitalité, est compatible avec la fonction et les sécrétions particulières au segment examiné. Les hôtes de passage sont ceux dont l'existence ne comporte point un contact prolongé avec les sécrétions en cause.

Les caractères généraux de la flore du tube digestif accusent une

1. A. Baginsky, Ueber cholera infantum (*Archiv für Kinderheilkunde* 1891, Bd XII, Heft I).

2. V.-C. Vaughan, Some new bacterial poisons, their causal relation to disease and the charges in our theories nigges ted by their action (*Medical News* 1890, vol, LVII, n° 7, p. 158).

3. Baginsky et Stadthagen, Ueber giftige Produkte saprogenen Darmbakterien (*Berlin. klinische Wochenschrift*, 1890, n° 3).

4. H. Tonkins, Report of the inquiry into the etiology of summer diarrhœa (*Recent report to the scientific gr. commit. of the British med. association*, 1891).

5. Baginski, Ueber Cholera infantum (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1887, Nrs 46, 47 und 49).

6. Leo, *Diagnostik der Krankheiten der Verdauaugsorgane*. Berlin, 1890.

7. Hochsinger, Ueber Indicanurie in Säuglingsalter (*Wiener medic. Presse*, 1890, nos 40 et 41).

8. Arnstein, Ueber Cholera infantum. *VI. Congress. naturforsch.* (*Referat. Centralbl. f. Bakt. und Parasit.*, 1892, Bd XI, n° 1, p. 26).

9. Barbacci, Sulla etiologia e patogenesi della peritoneli di perforazione, *Studio anatom. sperimentale* (*Lo Sperimentale, memorie originali*, fasc. 4, p. 234).

10. G. Vallet, *Le Bacillus coli comunis dans ses rapports avec le bacille d'Eberth et l'étiologie de la fièvre typhoïde*. Paris, 1892.

11. J.-H. Kelloz, The relation of recent bacteriological studies to the etiology of typhoïd fever (*Modern medecine and bacteriological Review*, 1892, n° 2, p. 29).

réduction quantitative et qualitative, attribuable particulièrement aux sécrétions gastriques. Les matières fécales ne comportent fréquemment que des espèces microbiennes peu nombreuses.

La flore gastro-intestinale des cadavres présente dans ses diverses cavités une certaine homogénéité. Le nombre des espèces microbiennes isolées est souvent restreint ; ce sont les mêmes dans la grande majorité des cas.

Les espèces microbiennes du tube digestif des cadavres sont, dans une certaine mesure, en relation avec les causes de la mort.

Il y a lieu de distinguer dans ce sens les affections chroniques apyrétiques et les maladies infectieuses. Les maladies chroniques semblent laisser à la flore gastro-intestinale ses caractères généraux. Certaines maladies infectieuses paraissent fréquemment introduire leur microbe spécifique dans la flore gastro-intestinale. Les maladies microbiennes d'origine gastro-intestinale apportent à la flore des modifications profondes qui décèlent un antagonisme entre les hôtes permanents et les microbes de passage.

La flore gastro-intestinale tend même, après la mort, à une sorte d'unification. Cette unification se fait surtout en faveur du B. coli et des pyogènes. Il est probable que si l'action appartient en réalité à l'ensemble des principes contenus dans les matières fécales, le B. coli doit toutefois intervenir dans une certaine mesure.

Le B. coli des cadavres présente souvent des modifications qui rapprochent ses caractères bio-chimiques des attributs caractéristiques du microbe d'Eberth-Gaffky.

RECUEIL DE FAITS

ANALYSE DES CENDRES DE LA SÉROSITÉ SOUS-CUTANÉE

DANS UN CAS DE MALADIE DE BRIGHT

Par M. F. MARTZ

Chef des travaux chimiques de la clinique médicale de Lyon.

Il s'agissait dans ce cas d'un brightique de 22 ans, du service de M. Lépine [1]. Vu son état d'anasarque considérable on lui a, à diverses reprises, pendant le cours de plusieurs semaines, appliqué un tube de Southey à l'un des membres inférieurs. On a ainsi recueilli plusieurs litres de sérosité. Il est à noter que la composition de cette sérosité variait assez notablement surtout au point de vue de sa teneur en albumine.

Le mélange de ces divers liquides évaporé et calciné au rouge sombre a servi à l'analyse complète des sels.

Une très petite quantité de produit a servi à faire l'analyse qualitative : on a constaté la présence des carbonates, sulfates, phosphates et chlorures en quantité considérable, et comme bases on a décelé la potasse, la soude et des traces de chaux et de magnésie.

Les carbonates ont été dosés par la méthode alcalimétrique au moyen de l'acide sulfurique normal avec le tournesol en opérant sur la solution des cendres dans l'eau.

On a dissous 10 grammes de cendres dans 100 cc. d'eau acidulée par l'acide azotique.

On a dosé les sulfates par précipitation par le chlorure de baryum et pesé du sulfate de baryte. Quant aux phosphates et chlorures, les premiers ont été dosés volumétriquement par l'urane et les seconds par le procédé Volhardt.

1. A l'autopsie on a trouvé deux *gros* reins blancs; à l'examen histologique l'épithélium des tubes contournés s'est montré *extrêmement* altéré, surtout la partie la plus voisine de la lumière du tube.

La séparation de la potasse avec la soude a été faite par l'acide perchlorique; après élimination des sulfates et phosphates par l'eau de baryte et précipitation de l'excès de baryum par l'ammoniaque et le carbonate d'ammoniaque, on s'est débarrassé des sels ammoniacaux par l'eau régale contenant un quart d'acide chlorhydrique et enfin le résidu a été transformé en azotates par chauffage avec l'acide azotique et finalement le tout a été traité par l'acide perchlorique. Le mélange des deux perchlorates parfaitement desséchés à 120° a été pesé et le résidu a été épuisé par l'alcool à 95° qui dissout le perchlorate de soude et enfin on a pesé le perchlorate de potasse après dessiccation à 120° et par différence on a le perchlorate de soude.

COMPOSITION DES CENDRES

Chlorure de sodium	84,06
Chlorure de potassium	1,52
Phosphate de soude	0,83
Carbonate de soude	11,66
Sulfate de soude	0,71
Sels de chaux, de magnésie et perte	1,22
	100,00

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

La mort et la mort subite, par **P. Brouardel**, doyen de la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut. Paris, 1895, J.-B. Baillière éditeur.

Sous ce titre, M. le professeur Brouardel vient de réunir en volume une série de leçons qu'il a faites à la Faculté de médecine de Paris. Cet ouvrage s'adresse aussi bien au clinicien et à l'expérimentateur qu'au médecin légiste, et la part importante que M. Brouardel a donnée à l'étude de la putréfaction et à d'autres questions de pathologie générale justifie l'analyse que nous en esquissons dans ces Archives.

Cet ouvrage est divisé en trois parties : une première où l'auteur traite des signes de la mort et qui fixera plus particulièrement notre attention ; — une seconde où il étudie la mort subite et passe en revue les affections si nombreuses qui peuvent la provoquer ; — enfin dans une troisième partie, non la moins intéressante, mais qui échappe à l'analyse, M. Brouardel a rassemblé, à titre de pièces justificatives, les observations et les expertises médico-légales qui se rapportent aux faits exposés dans les deux premières parties de l'ouvrage.

Déterminer le moment exact de la mort, telle est la première question que cherche à résoudre M. Brouardel. Et le savant médecin légiste se voit forcé de reconnaître qu'il n'existe pas de criterium absolu du moment de la mort : la cessation de la respiration, non plus que celle des battements du cœur n'impliquent forcément l'arrêt de la vie. Souvent, en effet, la mort n'est qu'apparente, et la vie peut être rappelée. C'est qu'en réalité, aucune limite tranchée ne sépare la mort de la vie : la mort n'est pas l'arrêt des phénomènes chimiques vitaux, mais leur modification ; de plus, il y a indépendance des tissus et des fonctions : aussi la mort n'est-elle pas un phénomène subit et total.

Pendant la vie même, les fonctions organiques peuvent être momentanément suspendues, sans que pour cela la mort soit réelle et constante : la suspension momentanée de la vie chez les animaux hibernants, et mieux encore chez les animaux congelés, en est un exemple. Ce sont des faits de même ordre qu'on observe parfois chez les hystériques ou chez certaines personnes capables d'arrêter à volonté les phénomènes de la circulation.

Cette incertitude même des signes de la mort a soulevé à maintes reprises, et presque périodiquement, la question des inhumations prématurées. M. Brouardel, qui fait un examen critique des cas qui en ont

été rapportés, montre bien que tous sont douteux et ne concernent que des personnes mortes sans qu'un médecin les ait vues pendant la vie. Aussi, dans les obitoires allemands de Munich et de Weimar, où les morts sont mis en observation, jamais on n'observe de retour à la vie. Si donc il existe des faits authentiques de mort apparente, il n'en existe guère d'inhumation prématurée où le doute ne puisse trouver place. Il est en tous cas utile de savoir qu'après la mort peuvent persister des mouvements musculaires, et, dans certains empoisonnements par l'oxyde de carbone, une coloration rosée de la peau, capables de faire croire à une persistance de la vie.

Il importe, pour éviter toute erreur, de connaître les principales causes de mort apparente : or, on l'observe surtout chez les hystériques ou bien à la suite d'une syncope (hémorrhagie, submersion, fulguration, commotion cérébrale, intoxication par l'oxyde de carbone ou l'acide carbonique, ivresse, anesthésie par l'éther et surtout par le chloroforme). Peut-être chez les individus à nutrition ralentie (hystériques) ou profondément altérée (alcooliques) la mort apparente peut-elle s'expliquer par une auto-intoxication par les toxines ou leucomaïnes formées dans leur organisme, comme s'expliquent actuellement certaines syncopes d'origine toxique qui surviennent dans le choléra, la peste, la fièvre typhoïde, etc.

En somme, la mort apparente est une réalité, et l'on ne saurait dire combien de temps elle peut durer : cela seul rend possible les inhumations prématurées, et l'on ne peut actuellement fixer de limites à la possibilité de la vie dans un cercueil, alors surtout qu'il s'agirait d'individus à fonctions ralenties.

Ce qui précède montre à quel point il importe de connaître les *signes de la mort* dont M. Brouardel entreprend une étude détaillée.

Ces signes se manifestent soit immédiatement après le décès, soit au bout d'un certain nombre d'heures.

Parmi les signes immédiatement consécutifs au décès, M. Brouardel étudie successivement la perte de la sensibilité générale et spéciale, et principalement les réactions de l'œil, la tache scléroticale, puis la perte de la motilité, l'abolition de la respiration, la cessation de la circulation, les sugillations cadavériques, les modifications de la température *post mortem*, le phénomène de la plaque parcheminée, les brûlures... De toute cette étude, M. Brouardel conclut qu'aucun signe n'est caractéristique de la mort, dont le diagnostic repose sur un ensemble de signes que le médecin seul peut apprécier.

D'autres signes de la mort ont une valeur presque absolue ; ce sont ceux qui ne se manifestent qu'au bout d'un certain nombre d'heures après le décès : la rigidité cadavérique et la putréfaction.

La rigidité cadavérique est un signe à peu près constant de la mort : elle se manifeste de 3 à 5 heures après le décès et dure de 24 à 36 heures en moyenne ; elle peut être très intense, comme d'autres fois elle est

fugace et à peine marquée. Bien que ses causes et son mode de production soient actuellement encore peu connus, il semble s'agir là d'un premier phénomène de putréfaction s'accompagnant de production, dans le tissu musculaire, d'acide sarcolactique qui provoque sa contraction.

L'étude de la *putréfaction* occupe une place importante dans l'ouvrage de M. Brouardel : c'est qu'en effet il importe au plus haut point de connaître le mécanisme et les phases successives de ce phénomène, car nous pouvons actuellement, grâce à cette étude, déterminer l'époque de la mort.

On sait depuis Pasteur (1854) que la putréfaction est due à des microbes : Bordas en a fait récemment une étude très complète.

Ce phénomène est constitué par une série constante de modifications différentes. D'abord agissent les microbes aérobies, qui produisent de l'acide carbonique; puis viennent les facultatifs, qui provoquent la formation d'acide carbonique, d'hydrogène et d'hydrocarbures. Ces microbes enfin cèdent la place aux anaérobies, qui donnent de l'hydrogène, de l'azote et de l'ammoniaque.

Cette série de transformations constitue un véritable retour de la matière organique à la matière inorganique, au règne minéral.

La putréfaction est déterminée par les microbes venus du dehors, de l'air, de l'eau, de la terre, des fosses d'aisance : aussi ses conditions varient-elles dans ces diverses circonstances. Mais elle est due surtout aux microbes du tube digestif. Ce sont ces microbes qui, pénétrant dans l'organisme, y sécrètent la diastase qui liquéfie les tissus. Aussi l'ablation du tube digestif, ou la séparation des membres d'avec le tronc, retarde-t-elle la putréfaction. C'est pour la même raison que la putréfaction est plus tardive chez le fœtus mort-né, ou bien encore chez les individus qui se sont suicidés par l'oxyde de carbone, parce que, dans ce dernier cas, dit M. Brouardel, les aérobies qui commencent la putréfaction ont plus de peine à se développer.

La putréfaction se fait dans la terre comme dans l'eau; dans ce dernier milieu pourtant, les variations de la température modifient plus intimement les phénomènes de putréfaction : la transformation graisseuse est beaucoup plus fréquente dans l'eau que dans la terre. Dans les fosses d'aisance peu ventilées, la putréfaction est très lente; elle est aussi rapide que dans la terre ou dans l'eau si la fosse est très ventilée et reçoit beaucoup d'eau, surtout de l'eau de savon.

La putréfaction s'accompagne d'une production de gaz dont la pression provoque souvent le phénomène de la *circulation posthume;* cette pression, qui peut atteindre 1,5 atmosphère, détermine parfois une véritable explosion des cercueils.

Pendant que s'opère la putréfaction, se forment dans l'organisme d'autres corps, des alcaloïdes nommés ptomaïnes (Selmi, Gautier, Brouardel et Boutmy), les unes anesthésiantes, la plupart convulsi-

vantes, auxquelles on doit attribuer certains empoisonnements par la charcuterie, les viandes altérées. Il importe d'autant plus de connaître cette catégorie d'intoxications que nombre de faits de ce genre sont attribués à tort à des actions criminelles, et qu'aucune réaction chimique certaine ne permet de différencier ces alcaloïdes d'un certain nombre d'alcaloïdes d'origine végétale.

Sans vouloir suivre M. Brouardel dans l'étude détaillée qu'il fait de la putréfaction dans les divers organes, nous passerons en revue les conditions diverses suivant lesquelles varie le processus de la putréfaction :

a) Le terrain des cimetières : en certains endroits, ce terrain est conservateur; en d'autres, il est destructeur; les modifications du terrain, le drainage surtout, changent ces propriétés des terrains ;

b) La température et l'humidité;

c) Le mode d'inhumation : l'addition de substances antiseptiques dans les bières, l'emploi de bières closes, en caoutchouc, en plomb, retardent la putréfaction;

d) Le genre de mort : certaines maladies hâtent la putréfaction; d'autres (cancer) la retardent;

e) La flore intestinale : son importance est prouvée par l'inégale rapidité de la putréfaction chez des cadavres enterrés de même façon et dans le même sol.

Après avoir signalé les inconvénients de la crémation et de l'embaumement au point de vue médico-légal, et étudié la momification des cadavres, M. Brouardel expose les résultats des recherches de M. Mégnin, sur l'intervention des insectes dans l'achèvement de la destruction des cadavres.

M. Mégnin a démontré que lorsque le cadavre est mis en bière de novembre à février, à l'époque où il n'y a pas de mouches, on ne trouve pas d'insectes dans les bières. En tout autre temps, on trouve dans les bières des insectes dont l'espèce varie suivant l'époque de l'inhumation.

M. Mégnin a suivi dans ses diverses phases l'action de ces *travailleurs de la mort*, et la divise en quatre périodes successives.

Pendant une première période, qui dure trois mois, certains diptères opéreraient la destruction de la matière quaternaire. — Une deuxième période, durant de trois à quatre mois, serait caractérisée par la destruction des matières grasses par des coléoptères et des lépidoptères. — Dans la troisième période, qui durerait quatre à huit mois, de petits diptères et des coléoptères transformeraient les parties molles en déliquium. — Une quatrième période de six à douze mois est employée par les acariens au parachèvement de la destruction du cadavre et à sa momification.

M. Brouardel insiste sur l'importance de ces recherches de M. Mégnin, qui permettent, étant donnée la faune d'une bière, de déterminer la date du décès.

Dans la deuxième partie de son ouvrage, M. Brouardel étudie la *mort subite*, qu'il définit « la terminaison rapide et imprévue d'une maladie aiguë ou chronique qui le plus souvent a évolué d'une façon latente ».

Cette latence même de la lésion cause de la mort subite, autant que la nature des circonstances qui la provoquent (violences, colère, rixe, émotion vive...) expliquent qu'avec les infanticides les morts subites constituent les deux tiers des autopsies médico-légales annuelles en France.

Aussi est-il nécessaire, pour éviter toute erreur, de connaître les causes multiples de la mort subite, que M. Brouardel étudie dans le détail.

Nous ne pouvons suivre M. Brouardel dans la description qu'il donne pour chaque appareil de l'organisme des causes de mort subite. Notons seulement que, contrairement à l'ancienne opinion, qui voulait qu'on mourût toujours par le cœur, par le poumon ou par le cerveau, M. Brouardel démontre qu' « au moins en ce qui concerne la mort subite, on meurt surtout par les reins ». L'insuffisance du filtre rénal et la suppression ou la diminution de l'élimination des produits toxiques fabriqués par notre organisme, par les microbes qui l'envahissent ou bien directement absorbés, sont les causes les plus fréquentes et peut-être les moins connues de la mort subite.

Dans l'analyse succincte que nous venons de faire du livre de M. Brouardel, nous avons dû nous borner à l'examen détaillé des parties intéressant plus particulièrement le bactériologiste, l'anatomiste et l'expérimentateur. Nous avons dû passer sous silence maintes de ces leçons si suggestives du maître, et nous le regretterions si nous n'étions persuadé qu'aujourd'hui tous ceux qui s'intéressent aux choses de la médecine ont lu et relu l'ouvrage du savant doyen de la Faculté de Paris. Aussi bien n'avons-nous cherché dans cette analyse qu'à souligner certains chapitres s'adressant plus spécialement aux lecteurs de ces archives.

E. Mosny.

Les tricophyties humaines, par le Dr **R. Sabouraud.**
(Rueff et Cie éditeurs, Paris, 1894.)

Le travail que M. Sabouraud a publié sur les tricophyties humaines est l'exposé des nombreuses recherches cliniques et expérimentales entreprises et poursuivies par l'auteur pendant près de quatre années à l'hôpital Saint-Louis. Ce travail permet de se rendre un compte exact de l'étiologie vraie de la teigne tondante ; et montrant que la diversité des types morbides réunis jusqu'à ce jour sous le nom de tricophytie humaine, relève de parasites multiples appartenant à des espèces plus ou moins voisines.

Sans entrer dans les détails de la technique, si précise, suivie par M. Sabouraud dans ses multiples essais de différenciation, il convient de résumer les résultats si intéressants qui ont été la consécration de ses recherches.

A l'exemple de Grüby, dont il rappelle et analyse les mémoires, l'auteur distingue trois variétés de teigne tondante, dont deux surtout peuvent nettement se différencier.

L'une, décrite sous le nom de pityriasis alba parasitaire, est surtout constituée par des plaques grisâtres et cendrées recouvrant la région malade; le cheveu est revêtu jusqu'à 2 ou 3 millimètres de son orifice d'un revêtement épidermique. Elle est due au tricophyton microsporon. La seconde, caractérisée par un aspect tout particulier des cheveux qui sont cassés courts, qui sont nus, sans engainement, est déterminée par le tricophyton megalosporon endothrix dont les spores sont tout entières contenues dans le cheveu malade. La troisième variété représentée non seulement par des lésions capillaires mais tégumentaires relève du tricophyton megalosporon ectothrix dont les spores engainent la portion dermatique du cheveu.

Chacune de ces variétés répond donc à une espèce parasitaire qui peut se ranger dans deux familles botaniques. Le tricophyton mégalosporon endo et ectothrix sont des espèces voisines d'une première famille; le tricophyton microsporon forme un groupe distinct des deux premières par ses caractères botaniques.

Ces notions cliniques appuyées sur un examen microscopique rigoureux sont fondamentales, en ce sens qu'elles acquièrent une importance pronostique des plus grandes. Elles nous renseignent en effet sur la gravité de chacune de ces variétés, nous montrant que les tricophyties les plus rebelles sont causées par le tricophyton à petites spores; le tricophyton à grosses spores, surtout le tricophyton ectothrix, donnant naissance aux formes les plus rapidement guérissables.

Le tricophyton à petites spores, désigné par Grüby sous le nom de microsporon Audouini, détermine une affection spéciale à la première enfance qui respecte l'adulte, même dans les essais d'inoculation artificielle.

La tricophytie à grosses spores se retrouve au contraire chez l'adulte et chez l'adolescent, elle peut envahir les ongles, elle peut même, surtout pour la variété ectothrix, gagner les poils de la barbe. La tricophytie pileuse de la barbe relèverait exclusivement, selon M. Sabouraud, du tricophyton megalosporon ectothrix.

Par divers procédés de culture l'auteur démontre que la tricophytie vraie, causée par le parasite à grosses spores, est un syndrome relevant en réalité de plusieurs espèces parasitaires à caractères morphologiques et biologiques particuliers. C'est ainsi qu'il distingue le tricophyton endothrix à spores rondes, à mycélium fragile d'avec le tricophyton à spore carrée, à mycélium résistant, et d'autres variétés rares. Il en

est de même du tricophyton ectothrix pour lequel les variétés sont plus nombreuses, et les types exceptionnels la règle.

Les tricophyties relevant de l'espèce endothrix sont le plus souvent d'origine humaine. Le tricophyton ectothrix provient au contraire, dans la majorité des cas, de l'animal; pour cette raison, les professions telles que celles de palefrenier, cocher, constituent une cause prédisposante importante, de même que les animaux domestiques, chiens, chats, deviennent des éléments puissants de contagion.

La diversité de ces types parasitaires commande la variété si grande d'aspect des tricophyties cutanées, parmi lesquelles il convient de noter les tricophyties suppurées, relevant des parasites pyogènes du cheval ou du chat.

Ces tricophytons peuvent avoir une existence saprophytique.

Les conditions de réceptivité du sujet ne sont pas négligeables, en ce qui concerne non seulement la tricophytie circinée spontanée, mais encore l'inoculation expérimentale. L'alcalinité de la sueur est une cause prédisposante importante ; l'acidité normale de la sueur constitue un obstacle à l'inoculation expérimentale.

La troisième partie de l'ouvrage est consacrée entièrementà la synthèse clinique des tricophyties à grosses spores dont l'auteur décrit tout d'abord les caractères communs, insistant d'autre part sur les caractères différentiels des divers types morbides.

Le dernier chapitre traite de la teigne tondante à petites spores que l'auteur, à l'exemple de Grüby, sépare nettement de la tricophytie à grosses spores. Cette teigne spéciale, que M. Sabouraud dénomme *tondante spéciale de Grüby*, est due au microsporon Audouini bien distinct des autres tricophytes.

A ce travail est annexé un atlas de planches photographiques retraçant les divers caractères morphologiques ou biologiques des tricophytes et démontrant ainsi la vérité des principaux faits avancés par l'auteur.

PIERRE TEISSIER.

Le Gérant : G. MASSON.

Fig. 1.

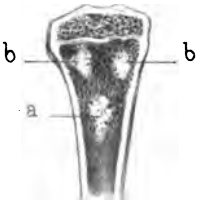


Fig. 2.

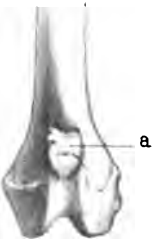


Fig. 3.

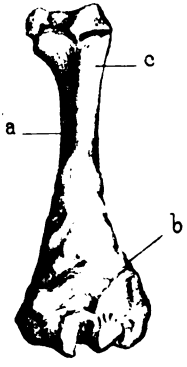


Fig. 4.

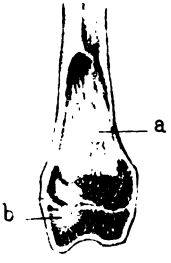


Fig. 5.

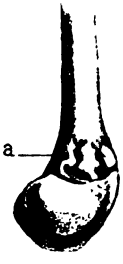


Fig. 6.

Fig. 7.

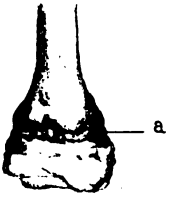


Fig. 8.

Karmanski lith. G. Masson Editeur. Imp.ies Lemercier, Paris

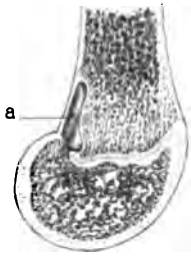


Fig. 9.

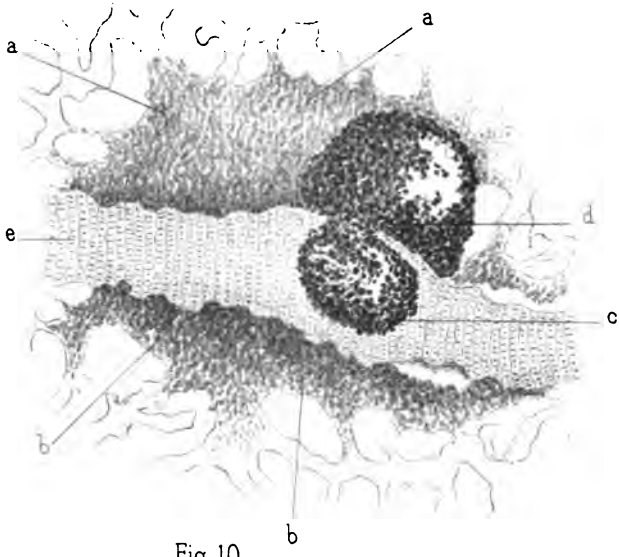


Fig. 10.

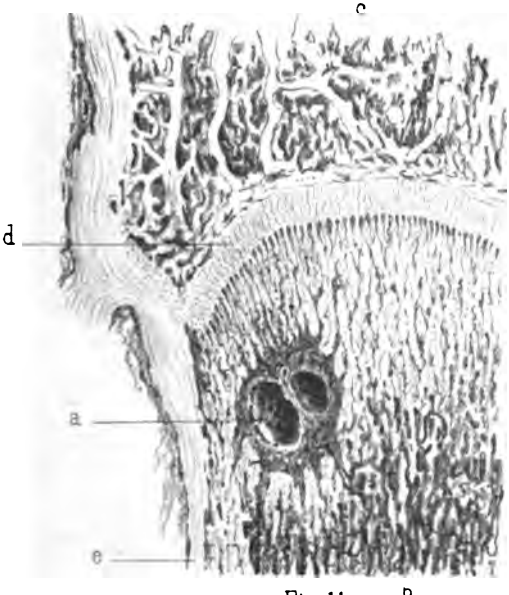


Fig. 11.

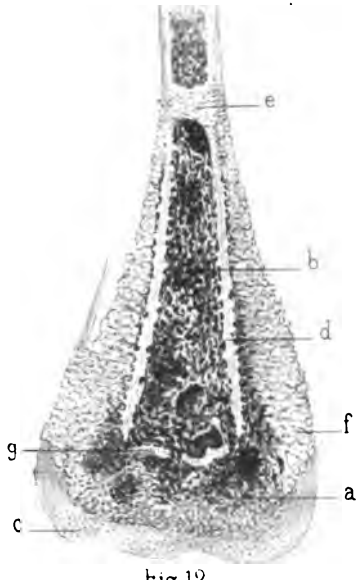


Fig. 12.

Karmanski lith. G. Masson, Editeur. Imp.es Lemercier, Paris.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

LÉSIONS OSTÉOMYÉLITIQUES EXPÉRIMENTALES

PROVOQUÉES PAR LE BACTERIUM COLI COMMUNE

Par M. le Dr J. H. ÅKERMAN, de Stockholm.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR STRAUS)

PLANCHES V ET VI.

Les nombreux et intéressants travaux de ces dernières années ont prouvé que le coli-bacille se rencontre dans plusieurs affections où, naguère encore, son intervention ne pouvait être soupçonnée. On est donc presque autorisé à admettre que ce microbe joue dans la pathogénie générale un rôle plus important que ne peuvent l'indiquer les documents actuels.

Dans les affections du tube digestif, la présence et l'influence du bacterium coli s'expliquent aisément. Le mécanisme de l'infection se comprend de lui-même. Je fais allusion ici aux appendicites, aux péritonites par perforation, aux suppurations des voies biliaires et des canaux excréteurs, etc. Mais si le bacille prend une autre direction, s'il envahit les organes génito-urinaires, s'il provoque des métrites, des salpingites, des cystites qui se propagent par l'urèthre, le bassinet, même le parenchyme rénal, alors on

se trouve quelquefois dans des conditions beaucoup moins nettes et moins claires au point de vue du début du processus et de l'évolution de la maladie.

Plus compliqués encore deviennent les cas où, sans savoir le lieu de la pénétration, on a retrouvé le coli-bacille dans des manifestations morbides assez singulières et souvent localisées dans divers organes internes : dans des cas d'endocardite, de méningite, d'arthrite suppurée, de néphrite, d'hépatite, etc. On a même signalé des paralysies expérimentales et cliniques dues à l'action du bacterium coli ou de ses produits toxiques.

Une chose demeure certaine : c'est que le domaine du colibacille s'est agrandi d'une façon tout à fait remarquable, et qu'à ce point de vue l'expérimentation a révélé des faits presque rigoureusement analogues à ceux que présentent les affections spontanées.

Mais, alors qu'on a pu constater l'intervention du bacterium coli dans la plupart des organes chez l'homme malade, et qu'on a réussi expérimentalement à infecter ces mêmes organes chez les animaux, n'y aurait-il pas lieu de s'étonner que cet agent pathogène laissât indemne un seul système, le système osseux ? On sait très bien que les bactéries ont des lieux d'élection où elles se fixent particulièrement, et où elles développent leur action destructive dans toute son évidence. Mais on sait aussi que les altérations que provoque une espèce bactérienne déterminée peuvent être variées suivant les caractères spécifiques de l'agent pathogène, suivant le mode d'inoculation et la dose employée, suivant l'animal qu'on choisit, son âge, sa « résistance » et — il faut bien le dire — suivant d'autres circonstances encore plus ou moins inconnues.

Dans les maladies infectieuses des os, on a mis en évidence comme agent causal — outre le bacille de la tuberculose — les mêmes germes que ceux qui sont en jeu dans les suppurations ordinaires, c'est-à-dire les staphylocoques et le streptocoque. Une connaissance plus approfondie et des recherches plus attentives ont augmenté ce nombre de deux autres espèces : le bacille de la fièvre typhoïde et le pneumocoque. On

a même cru pouvoir distinguer cliniquement les différentes formes d'ostéite que cause tel ou tel de ces germes.

L'expérimentation, qui a suivi d'un pas pressé les constatations cliniques, et quelquefois même les a devancées, a établi d'une façon indiscutable le rôle qu'on attribuait à quelques-uns de ces bacilles dans la détermination des affections ostéomyélitiques. Pour les microbes pyogènes notamment (staphylocoques et streptocoques), l'action pathogène sur l'appareil osseux, chez les jeunes animaux en particulier, a été clairement mise en évidence.

Or, le bacterium coli, qui se rapproche sous beaucoup de rapports des microbes de la suppuration, ne pourrait-il pas, lui aussi, exercer sur le système osseux une action comparable à celle que développent quelquefois les microbes dont il vient d'être question?

Si la pratique a fourni des preuves nombreuses que le bacille de la fièvre typhoïde peut causer des altérations ostéomyélitiques, pourquoi le coli-bacille, qui lui ressemble beaucoup, ne pourrait-il pas en faire autant?

Telles sont les réflexions qui m'ont engagé depuis quelque temps à rechercher dans la littérature médicale des faits qui pourraient prouver que ces vues théoriques sont plus ou moins justifiées. Mon attente a été déçue. Je n'ai rien trouvé, ni dans les publications où il est question du rôle pathogène exercé par le bacterium coli chez l'homme, ni dans les travaux de laboratoire où l'on a expérimenté avec le même bacille.

Je n'ai pu rencontrer qu'un seul document clinique dont la signification pourtant est douteuse. Dans un cas de Klemm[1] (de Riga) où il s'agissait d'une ostéomyélite de l'extrémité supérieure du fémur, l'examen bactériologique révéla la présence du bacille de la fièvre typhoïde et du bacterium coli. Le foyer d'ostéomyélite ne renfermait pas du pus vrai, mais un liquide brunâtre, sanguinolent, d'une odeur extrêmement fétide, contenant des parcelles nécrotisées des muscles et des lamelles fibreuses qui en constituaient la paroi. Les bulles

1. Klemm, Ein weiterer Beitrag zur Lehre von den Knochnerkrankungen im Typhus. (*Archiv f. klinische Chirurgie*, t. 48, p. 792.).

gazeuses étaient si nombreuses, que la palpation faite pendant la vie faisait penser à un emphysème sous-cutané et interstitiel, et que la percussion donnait un son tympanique clair.

Quel est le rôle qu'il convient d'attribuer dans ce cas à l'un ou à l'autre de ces bacilles? A cet égard, l'auteur ne s'explique pas d'une façon précise. Mais, l'affection s'étant manifestée pendant une fièvre typhoïde, il semble enclin à faire prédominer le rôle du bacille d'Eberth, en admettant toutefois que la production du gaz dépendait surtout du bacterium coli. En tout cas, le rôle de celui-ci serait plutôt surajouté et accessoire.

Au sujet de cette observation, je n'ai qu'une remarque à faire : Sans entrer dans la question de l'identité ou de la non-identité de ces deux bacilles, je me borne à rappeler combien il est difficile de les distinguer lorsqu'ils sont mélangés dans le même milieu, et combien la connaissance des variétés intermédiaires—des types para-coli-bacillaires—augmente encore cette difficulté.

Quoi qu'il en soit, admettons qu'il se soit agi là d'une infection mixte; il est impossible de décider par ce cas si le coli-bacille seul peut produire ou non des lésions inflammatoires de nature ostéomyélitique.

Puisque les expérimentateurs aussi bien que les cliniciens ont échoué jusqu'à présent à signaler des affections ostéomyélitiques dues au coli-bacille seul, j'ai cru aborder une question intéressante en faisant quelques recherches dans cette direction. Il est certain qu'il eût été préférable de commencer mes expériences avec un bacterium coli retiré d'une suppuration humaine provoquée exclusivement par ce bacille. Les caractères pyogènes auraient été déjà établis. Mais comme ces cas sont assez rares et qu'on ne les rencontre pas au moment où on en a besoin, j'ai été forcé de choisir un coli-bacille d'autre provenance — retiré de mes propres selles.

Dans le laboratoire où j'ai travaillé, on disposait de différentes espèces de bacterium coli ; mais c'étaient des cultures anciennes dont la provenance n'était pas toujours notée: on

devait donc craindre que ces cultures n'aient considérablement perdu de leur virulence.

Le bacille que j'ai isolé avait toutes les propriétés morphologiques et biologiques qu'on attribue au vrai bacterium coli, et par lesquelles il se distingue des microbes voisins. Il était assez mobile, produisait de l'indol, donnait une réaction bien nette avec le nitrite de potasse et l'acide sulfurique pur, coagulait le lait en vingt-quatre ou trente-six heures, faisait rougir la gélose lactosée et tournesolée, etc. De temps en temps, j'ai pu vérifier que le bacille, en passant par un ou plusieurs animaux, gardait ses qualités spécifiques aussi bien que le premier jour.

Pour avoir quelques chances de réussir il fallait s'adresser à de jeunes lapins. Tous ceux qui ont essayé de provoquer des suppurations osseuses expérimentales avec les microbes pyogènes savent qu'il faut employer des animaux très jeunes. Par conséquent, j'ai toujours employé des lapins âgés de quatre à neuf semaines. Il fallait en outre, pour réussir, se servir d'un bacterium coli d'une virulence telle, que d'une part il ne tuât pas l'animal tout de suite, par septicémie foudroyante, et que d'autre part il fût cependant assez virulent pour provoquer des effets pathogènes. La dose de culture employée nécessitait les mêmes tâtonnements. L'animal devait survivre quelque temps, quelques jours au moins, pour que le bacille pût se localiser, et pour que les manifestations morbides — s'il y en avait — eussent le temps de se caractériser.

Les notes qui suivent montrent suffisamment qu'il était bien difficile de tenir toujours le juste milieu entre ces extrêmes; et ce n'est qu'après plusieurs essais que j'ai obtenu les résultats que je vais exposer.

Ceux qui ont expérimenté avec le staphylocoque ou le streptocoque (Rode[1], Lannelongue et Achard[2], Lexer[3], etc.),

1. Rode : Étude expérimentale sur l'ostéomyélite infectieuse. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1884.)

2. Lannelongue et Achard : Étude expérimentale des ostéomyélites à staphyl. et à streptoq. (*Annales de l'Inst. Pasteur*. 1891.)

3. Lexer : Zur experimentellen Erzeugung osteomyelitischer Herde (*Archiv. f. klinische Chirurgie*, 1894, p. 181).

ont trouvé nécessaire d'atténuer la virulence des cultures qu'ils employaient : j'ai, au contraire, cru préférable d'augmenter cette virulence. Donc, j'ai fait passer le coli-bacille par quelques animaux avant de m'en servir pour les recherches que j'avais en vue. Un premier cobaye recevait trois quarts de seringue d'une culture en bouillon en injection dans la plèvre ; s'il n'était pas mort le lendemain, on lui injectait encore une seringue dans le péritoine. Dans des tubes ensemencés avec l'exsudat séro-purulent que je trouvais dans les cavités injectées, le coli-bacille se développait.

0,75 cc. de cette culture injectés dans la cavité pleurale d'un deuxième cobaye provoquaient la mort au bout de 12 heures. Le troisième cobaye recevait la moitié d'une seringue (0,5 cc.) d'une culture faite avec le sang du deuxième. Il mourait au bout de 10 heures. Le coli-bacille qui poussait dans des tubes ensemencés avec du sang de celui-ci m'a servi pour la plupart des expériences qui vont suivre.

Chaque fois j'ai injecté des cultures assez récentes, âgées de deux ou trois jours.

L'injection s'est toujours faite dans une des veines de l'oreille du jeune lapin.

Après la mort de l'animal, j'ai toujours tâché de faire l'autopsie d'assez bonne heure pour que l'immigration *post mortem* ne troublât pas les résultats de l'examen bactériologique. Mon attention a surtout été fixée sur les os longs des membres, car on sait — expérimentalement et par la clinique — qu'ils sont les plus exposés à l'ostéomyélite.

Après avoir disséqué et préparé ces os, je les ai divisés avec une petite scie suivant le grand axe. Les altérations macroscopiques ont été notées aussitôt. Après avoir gardé les os dans de l'alcool, j'ai fait la décalcification à l'aide d'une faible solution d'acide chlorhydrique et d'acide nitrique. Avant d'en préparer les coupes, je les ai incluses dans la celloïdine, particulièrement pour mieux conserver la moelle osseuse. La coloration pour l'étude microscopique a été faite avec du carmin aluné.

A l'autopsie des animaux j'ai très souvent constaté des lésions internes de nature variable mais déjà décrites et assez

bien connues : sur l'intestin, dans les reins, dans le foie, etc. ; mais comme elles ne se rapportent pas à la matière que j'ai voulu étudier, je ne crois pas qu'il soit nécessaire de les énumérer pour chaque cas.

Voici les détails de mes expériences :

I. — Lapin, âgé de sept semaines. Le 18 décembre 1894, injection de 1 cc. dans la veine de l'oreille droite. Mort dans la nuit suivante, environ 15 heures après l'opération.

Bacterium coli dans le sang et dans la moelle des os longs des membres: celle-ci est très hyperémiée.

II. — Lapin, âgé d'environ deux mois. Le 31 décembre 1894, injection de 0,5 cc. d'une culture dans le bouillon, provenant de la moelle osseuse de l'animal précédent. Très malade, il reste sur le côté, presque immobile, au bout de deux jours, avec une diarrhée intense. Mort dans la nuit du 7 au 8 janvier.

Dans la moelle osseuse, très rouge, il y a des foyers hémorrhagiques plus ou moins accentués, de forme irrégulière et de grandeur variable, mais assez distincts et assez bien limités. Le bulbe des os longs a une coloration rouge brune, si vive qu'elle s'observe facilement à travers le périoste.

Des tubes ensemencés avec de la moelle et avec des taches hémorrhagiques donnent le coli-bacille pur.

Dans les coupes on voit ces hémorrhagies entourées d'une zone de petites cellules qui ressemblent à des leucocytes, et qui se raréfient successivement dans les parties plus homogènes de la moelle. Les petites veines et les capillaires restent béants, distendus par le sang qui les remplit. Dans les canaux de Havers et dans les espaces médullaires, ces cellules rondes sont comparativement assez nombreuses, sans former pourtant des infiltrations circonscrites.

Des cultures en bouillon, faites avec des taches hémorrhagiques de la moelle, ont été réensemencées tous les huit jours. C'est le plus souvent quand elles étaient âgées de deux, trois jours, qu'elles servaient aux inoculations ultérieures. Pour ne pas me répéter toujours, je nommerai culture A celle qui concerne tous les tubes provenant de cette source.

III. — Un lapin de même âge que les deux précédents reçoit le même jour 0,3 cc. de la même culture que le deuxième. Après avoir été très malade, et avoir présenté une diarrhée abondante et continue, il maigrit beaucoup, puis il se rétablit presque complètement. Alors je lui fais une nouvelle injection de 0,7 cc. de la culture A le 14 janvier.

Mort au bout de quelques instants par une fausse manœuvre avec

la seringue, probablement par l'injection simultanée d'un peu d'air.

La sérosité synoviale est augmentée dans plusieurs des grandes articulations, surtout dans les deux genoux et dans la hanche droite. La couleur du contenu articulaire n'est pas la même que celle qui s'observe à l'état normal. Plus blanche et plus opaque, elle ressemble plutôt au lait frais et très épais; il y a même une trace de jaune dans cette couleur blanche. En tout cas le contenu de ces articulations n'est pas du pus vrai, quoiqu'il y ressemble sous plusieurs rapports.

La couleur de la moelle des os fendus est aussi changée. Moins rouge qu'on ne la trouve en général chez les petits lapins, elle a plutôt un aspect gris jaunâtre, un peu marbré par des taches plus claires, qui se manifestent d'une façon évidente surtout dans les extrémités inférieures des deux fémurs, mais aussi dans plusieurs des autres os longs. Les parties du tissu spongieux qui entourent le cartilage épiphysaire ont le même aspect blanchâtre.

Pas de foyers ramollis visibles à l'œil nu.

Microscopiquement on remarque une infiltration cellulaire diffuse dans tous les espaces médullaires : dans les canaux de Havers, dans les alvéoles du tissu spongieux, même dans la couche interne du périoste, où les éléments de la moelle prédominent. Quelquefois les cellules embryonnaires sont si accumulées qu'elles remplissent la petite lacune en question ; d'autres fois on voit encore ici la fine structure du tissu normal.

Plus on se rapproche du cartilage de conjugaison, plus l'infiltration embryonnaire devient prononcée. Les cellules rondes forment ici de vraies infiltrations locales, si denses que la structure ordinaire des parties molles a presque disparu. De semblables infiltrations plus ou moins limitées, constituent également les taches gris jaunâtre de la moelle.

Dans le voisinage du cartilage d'ossification, de préférence dans la région qu'on a appelée juxta-épiphysaire, on rencontre de petits foyers cellulaires en train de se ramollir. Tantôt ils sont placés tout près de la surface diaphysaire du cartilage, tantôt ils se rapprochent plus du périoste ou des parties plus excentriques du bulbe.

Il y a des endroits, comme à l'épiphyse inférieure du fémur gauche, où ces foyers ont érodé le cartilage pour se propager par infiltration analogue dans les alvéoles épiphysaires voisines.

Çà et là on rencontre aussi de semblables petites infiltrations circonscrites, qui correspondent l'une à l'autre sur les deux faces opposées du cartilage dont nous parlons.

Outre les fémurs, on constate des lésions pareilles dans les extrémités supérieures des tibias, dans celle de l'humérus droit, etc.

IV. — Lapin, âgé de deux mois. Le 3 janvier, il reçoit une injection de 0,75 cc. d'une culture faite avec du coli-bacille de la moelle du n° 1.

L'animal, mort la nuit suivante, présente une septicémie aiguë, sans altérations sensibles des os ni de la moelle; celle-ci renferme du coli-bacille ainsi que le sang.

V. — Lapin, d'environ cinq semaines. Le 14 janvier, je lui fais une injection de 0,6 cc. de la culture A.

Après une diarrhée continuelle, il meurt le 29 janvier.

Dans plusieurs des grandes articulations des membres, il y a un liquide abondant, qui ressemble bien à du pus vrai, mais qui est moins jaune et plus visqueux. Ce liquide, qui a l'aspect et la consistance de la crème, présente tous les caractères qu'on attribue au contenu des foyers purulents tels qu'ils ont été observés et décrits par tous ceux qui, dans un but quelconque, ont étudié expérimentalement le pouvoir pyogène du bacterium coli. Quelquefois, dans les deux genoux, ou bien dans l'articulation tibio-tarsienne gauche, ce liquide puriforme se rapproche plus du vrai pus jaune; d'autres fois, comme dans l'articulation de l'épaule droite, il a un aspect plutôt blanchâtre et muqueux.

Le contenu laiteux, qui est ici très abondant, intéresse aussi les muscles fléchisseurs du bras de ce côté. Le liquide a perforé la membrane synoviale, en suivant le long chef du biceps, et il a envahi les parties molles qu'entoure la gaine aponévrotique interne de ce membre, pour aboutir jusqu'au pli du coude.

La région bulbeuse de la moelle est très rouge. Sans présenter de taches jaunâtres ou d'hémorrhagies distinctes, la moelle diaphysaire montre une consistance variable. Par places elle est plutôt gris rouge, ailleurs plutôt rouge brun, uniforme.

Dans l'extrémité inférieure du tibia gauche, fendu par une scie, on voit un petit foyer caséeux, rempli d'une mucosité jaunâtre, telle que je l'ai signalée tout à l'heure. Ce foyer, grand comme un petit grain de millet, occupe le milieu de la région juxta-épiphysaire; il touche au bord supérieur du cartilage de conjugaison, et est limité par des parois assez visibles et assez distinctes. (Voyez fig. 1, lettre *a*.)

Ce foyer ramolli donne une culture pure du bacterium coli; le même bacille se trouve dans les tubes ensemencés avec du pus de l'épaule droite et de l'abcès signalé. La moelle du fémur droit, ensemencée, laisse pousser le même microbe. Au contraire, des tubes ensemencés avec du sang du cœur et avec de la moelle de l'humérus gauche, d'apparence normale, restent stériles.

Dans les coupes des deux fémurs et des deux tibias, on remarque une inflammation généralisée du tissu osseux. Les cellules de la moelle sont très rapprochées, et forment quelquefois de petits amas très serrés. Les canaux vasculaires et les alvéoles du tissu spongieux sont remplis d'une masse de cellules embryonnaires. Les cellules ont toutes les caractères des leucocytes, et prédominent d'une manière presque exclusive. Les cellules graisseuses sont relativement très rares.

L'infiltration s'observe dans toutes les parties de l'os, et forme vraiment une panostéite; mais elle se distingue bien clairement, surtout dans la région bulbeuse et épiphysaire.

Il me semble que l'inflammation est plus avancée et plus remarquable dans les deux extrémités inférieures des fémurs, dans les tibias et dans le bout supérieur de l'humérus droit.

L'infiltration se dessine et se propage encore plus autour du petit foyer, autour du petit abcès, déjà décrit. Ici les lamelles osseuses qui séparent les espaces médullaires ont partiellement disparu, ou se sont partiellement résorbées.

Le petit abcès est placé à la surface supérieure du cartilage d'ossification, sans y pénétrer. Le périoste des os inflammés est épaissi et hyperémié, la couche médullaire sous-périostique est élargie et contient un amas de globules blancs, qui ont parfois un commencement de décollement. Un semblable foyer sous-périostique, visible à l'œil nu sur les coupes colorées, se présente dans la partie postérieure du condyle interne du fémur droit. Dans ces coupes la situation du foyer est aussi dans la région bulbaire de l'os et tout près du cartilage. Quelques coupes font voir que celui-ci est déjà érodé, presque perforé par l'infiltration purulente qui marche vers l'épiphyse.

Dans la fig. 9 dessinée d'après la pièce en question le foyer ramolli est indiqué par la lettre *A*.

Je n'ai pas remarqué des amas cellulaires ramollis dans les coupes des autres parties de ces os, ni dans l'humérus droit. Le bout supérieur présente ici la même infiltration générale, qui se manifeste surtout à la surface diaphysaire du cartilage de conjugaison.

VI. — Lapin âgé d'un mois et demi. Le 14 janvier.

Injection dans la veine de l'oreille de 0,5 cc. de la culture A.

Mort le 20 janvier.

La moelle, à la partie inférieure des deux fémurs, présente un aspect inégal, marbré, où des taches plus claires, grisâtres, alternent avec le fond rouge brun. Sans être ramollie dans ces parties plus claires, la substance médullaire est si molle, qu'une anse d'un fil très mince de platine y pénètre sans aucune difficulté. Le bulbe supérieur des deux tibias, surtout du côté gauche, présente les mêmes lésions. Dans les autres os longs on n'observe rien de remarquable macroscopiquement. Près de l'insertion supérieure des deux ligaments croisés du genou gauche, on voit une goutte purulente, qui augmente quand on presse sur l'épiphyse inférieure du fémur. La sérosité dans les autres grandes articulations est manifestement augmentée, mais ressemble plutôt à une mucosité quelconque.

La goutte purulente et les foyers grisâtres, ensemencés, donnent le coli-bacille en culture pure.

Les taches de la moelle décrites se voient bien au microscope sur

les coupes colorées. D'apparence plus foncée, elles sont formées par une agglomération serrée de cellules embryonnaires, qui presque toujours sont mélangées avec des globules rouges. Toutes ces cellules ont subi des altérations régressives, qui sont parfois si évidentes que les petites infiltrations paraissent sur le point de se ramollir.

Les canaux vasculaires, aussi bien que les espaces médullaires des diaphyses et des épiphyses sont très riches en cellules blanches; en se rapprochant du cartilage l'inflammation de la diaphyse devient plus prononcée.

Mais l'infiltration existe aussi dans les épiphyses. Celles-ci, surtout celles qui constituent les deux genoux, ont leurs alvéoles remplis de cellules serrées.

Je n'ai pas rencontré d'abcès nets ni dans le voisinage du cartilage épiphysaire, ni dans le périoste..

VII. — Lapin de six semaines. Le 14 janvier injection de 0,4 cc. de la culture A.

Mort le 23 janvier.

Les grandes articulations contiennent un liquide épais, qui ressemble plus ou moins à du pus vrai.

La moelle dans les deux fémurs et dans les deux tibias présente les mêmes altérations que dans le cas précédent, seulement à un degré plus complet et plus avancé. L'aspect marbré est le même; mais la couleur gris jaunâtre prédomine, car les taches sont plus grandes et plus confluentes.

Comme dans les autres cas elles se trouvent particulièrement dans la partie qui avoisine le cartilage épiphysaire, mais ici on les voit aussi vers le milieu de l'os.

La fig. 2 représente les taches dans le bout supérieur du tibia gauche; une d'elles (*a*) se trouve presque dans le milieu du canal médullaire, deux autres (*l e*) sont situées dans les parties spongieuses qui bornent le cartilage.

Les deux humérus sont altérés de la même façon, pourtant moins prononcée. Dans l'épiphyse supérieure de l'humérus gauche on remarque un petit foyer jaunâtre que l'on voit par transparence sous le cartilage de l'articulation.

Il n'y a nulle part des lésions visibles dans le périoste.

Le bacterium coli existe dans les foyers de la moelle; il ne pousse rien dans des tubes ensemencés avec du pus du genou droit.

Avec un grossissement faible, on voit le canal médullaire rempli de petites cellules embryonnaires qui, dans certains endroits, correspondant aux taches plus claires, sont si serrées et si altérées qu'elles forment de petits amas partiellement ramollis.

L'immigration cellulaire se manifeste d'une manière analogue dans les alvéoles du tissu spongieux, dans les canaux de Havers et dans la

couche médullaire sous-périostique. Le petit foyer de l'humérus gauche est formé par une infiltration cellulaire très intense qui, sur le point de se ramollir, est constitué par le contenu confluent de quelques espaces médullaires situés tout près du cartilage de conjugaison.

Quelques coupes du tibia droit (voyez fig. 10) montrent assez bien la manière par laquelle l'inflammation peut se propager de la diaphyse à l'épiphyse. Sur la surface diaphysaire du cartilage d'ossification est située une petite infiltration (*a*) partiellement très épaisse, un peu aplatie et formée par le confluent de quelques espaces médullaires.

De l'autre côté du cartilage il y a un amas cellulaire analogue (*b*) mais plus petit et moins dense. Entre ces deux foyers d'infiltration, justement au milieu du cartilage, on rencontre un petit foyer ramolli (*c*) qui, en communication avec celui de la diaphyse (*d*), n'est pas encore arrivé à perforer les couches inférieures du mur cartilagineux (*e*).

VIII. — Lapin âgé de cinq semaines. Injection de 0,3 cc., le 14 janvier.

Mort le 17 janvier.

L'hyperémie est bien visible dans la région juxta-épiphysaire des os longs. On l'observe aussi à l'extérieur à travers le périoste. Pas de taches dans la moelle non plus que des foyers de suppuration.

La moelle semée donne le coli-bacille.

Des coupes ne montrent rien d'anormal. Dans les petits vaisseaux des canaux de Havers et dans les capillaires de la moelle, il y a une accumulation considérable de globules rouges ; pas d'infiltrations localisées.

IX. — Lapin de six semaines.

Pour changer un peu les conditions de mes expériences. j'ai injecté le 29 janvier, dans la veine de l'oreille, 0,8 cc. d'un bouillon ensemencé d'une espèce de coli-bacille qui avait servi d'objet de démonstration dans les cours de cette année. Nous pouvons l'appeler la culture B.

Cette injection ne provoqua pas des symptômes remarquables, sauf une diarrhée légère. Alors le lapin reçut le 13 février trois quarts de seringue de la culture ancienne, la culture A.

Il la supporta assez bien.

Le 22 février j'ai entre outre provoqué, avec une ficelle entourée de coton, une constriction légère un peu au-dessus du genou droit. La ficelle resta en place jusqu'à la mort de l'animal, c'est-à-dire 10 jours environ.

Mort le 4 mars.

Le contenu dans l'articulation radio-carpienne droite, et dans l'articulation tibio-tarsienne gauche est augmenté et ressemble à une mucosité purulente.

Sur l'extrémité inférieure du fémur droit il y a un petit foyer caséeux

ramolli, qui se trouve au bord supéro-antérieur du cartilage. (Voyez la fig. 3, lettre *a*.) Il communique avec le cul-de-sac supérieur de l'articulation et le liquide purulent dont celle-ci est remplie. L'abcès, situé surtout dans la diaphyse, intéresse aussi un peu la partie voisine de l'épiphyse correspondante.

Dans la moelle du tibia droit on remarque de petites hémorrhagies de date ancienne, et des taches jaunâtres aux deux extrémités de la diaphyse. Les mêmes altérations s'observent dans les deux fémurs. La moelle des autres os longs ne présente rien de remarquable.

Le sang, ensemencé, ne donne pas de coli-bacille. Des ensemencements faits avec du pus des articulations suppurées, et avec le foyer dans le fémur donnent des colonies de ce bacille.

Quoique les lésions inflammatoires se fassent voir microscopiquement dans tous les os dont il est question ici, elles semblent de préférence se fixer dans les fémurs et le tibia droit.

C'est toujours les mêmes altérations : une panostéite, qui surtout est accusée dans les régions juxta-épiphysaires. Ici — en haut et en bas des deux fémurs — on rencontre, à la surface du cartilage d'ossification, des petites infiltrations circonscrites.

Après la coloration des coupes on les voit dans certains endroits à l'œil nu. Quelquefois on trouve des amas analogues, mais plus petits, à l'autre côté du cartilage. Tantôt ces infiltrations sont situées dans le milieu de la région bulbaire, tantôt elles se trouvent plus près, même sous le périoste. Il n'est pas rare d'observer que ces infiltrations ont rongé la surface diaphysaire du cartilage, et parfois même l'ont percée. Dans le tibia droit, comme dans le cas 7 ou la figure 10 représente une lésion pareille, on voit un petit abcès ramolli, qui se trouve justement dans le milieu du cartilage supérieur. D'autres coupes montrent que l'infiltration a commencé du côté de la diaphyse; les cellules embryonnaires ont envahi la surface du cartilage, l'ont entamé en suivant les travées cartilagineuses directrices de l'ossification, et ont fini par remplacer le tissu cartilagineux par un amas cellulaire plus ou moins dense.

On voit les mêmes altérations dans les deux extrémités des deux fémurs. Tantôt moins avancées, comme dans le bout supérieur de l'humérus gauche, où on remarque seulement des petites infiltrations peu limitées, tantôt plus remarquables, comme dans l'extrémité du fémur droit, où on trouve des abcès distincts, elles font toujours voir le même processus anatomo-pathologique et les mêmes lieux d'élection.

X. — Lapin de six semaines. Le 29 janvier, injection de 0,6 cc. de la culture B. Diarrhée.

Mort le 11 février.

Le liquide synovial des grandes articulations n'est pas altéré. Pas

de pus. La moelle est un peu rouge, mais sans taches et sans foyers.

Des tubes ensemencés avec du sang du cœur et avec de la moelle osseuse restent stériles.

Il y a des lésions prononcées de l'intestin et des reins.

XI. — Lapin âgé de six semaines. Injection de 0,6 cc. de la culture B le 29 janvier. Peu de réaction.

Le 13 février, une nouvelle injection de 0,75 cc. de la culture A.

Mort le 14 février.

Il y a un peu d'hyperémie dans la moelle des os longs.

Le périoste a une coloration plus foncée qu'à l'ordinaire.

Pas d'altération du contenu des articulations. Nulle part du pus.

Bacterium coli dans le sang et dans la moelle.

XII. — Lapin âgé de six semaines. Le 29 janvier injection de 0,8 cc. de la culture B. Diarrhée.

Quand il est rétabli le 13 février, il reçoit encore 0,75 cc. de la culture A.

Mort le 26 février.

Une sérosité puriforme plus ou moins abondante dans presque toutes les grandes articulations. Pas d'abcès sous-périostiques visibles à l'extérieur des os longs. Dans la moelle on aperçoit les mêmes altérations que j'ai décrites plusieurs fois. Situées tout près du cartilage épiphysaire, la plupart d'entre elles appartiennent aux extrémités de la diaphyse.

Le bout inférieur du radius droit renferme une petite infiltration semblable, placée sur les deux surfaces du cartilage d'ossification.

Le grand trochanter du fémur droit est envahi par une inflammation interstitielle, propagé d'un petit foyer, qui se trouve sous le cartilage épiphysaire dans le bulbe de la diaphyse.

Il me semble qu'une ostéite raréfiante a fait disparaître ici comme dans d'autres endroits, et dans ce cas comme dans la plupart des autres, une partie des lamelles osseuses qui forment le tissu spongieux de l'épiphysaire.

Le processus destructif marche simultanément avec l'infiltration cellulaire. Celle-ci se développe surtout le long de la surface diaphysaire du cartilage, mais elle peut aussi se localiser plus ou moins dans le milieu des masses spongieuses latérales, plus périphériques, de la région juxta-épiphysaire.

On rencontre de pareilles infiltrations, qui, par places, méritent le nom de foyers, surtout dans les deux fémurs et dans le tibia droit. Moins distinctes et moins développées, elles s'observent également dans les humérus, dans le radius droit et dans le tibia gauche. Comme d'habitude, elles occupent de préférence les extrémités osseuses qui constituent les deux genoux.

La couche médullaire sous-périostique renferme quelquefois de petits amas cellulaires qui sont plus denses et se colorent mieux que les parties

normales voisines. Ces petites infiltrations sous-périostiques se font surtout voir, microscopiquement, à la surface antérieure du fémur droit. Elles ne forment pourtant pas de vrais foyers ramollis. La fig. 11 représente une portion de l'extrémité supérieure de l'humérus droit. On voit un foyer ramolli : *a*, constitué par deux confluents dans la partie spongieuse de la grande tubérosité. Ce foyer a une situation un peu extraordinaire, car il ne touche ni au cartilage de conjugaison (*d*) ni au périoste (*e*); *b* : côté bulbaire; *c* : côté de l'épiphyse.

XIII. — Lapin de quatre semaines. Injection de 0,7 cc. de la culture *B*, le 29 janvier. Peu d'effet.

Le 13 février nouvelle injection de la même quantité provenant de la culture A. Diarrhée.

Fractures sous-cutanées de la jambe droite le 22 février. Néanmoins l'animal continue à manger et à grandir, on lui injecte encore dans la veine le 13 mars toute une seringue de la culture A. En même temps on fracture l'avant-bras gauche et la jambe du même côté.

Mort le 15 mars.

L'articulation cubitale gauche présente un aspect singulier. Elle est agrandie, au moins trois fois plus volumineuse que celle de l'autre côté. Les parties molles qui entourent et constituent l'articulation en question sont infiltrées d'un liquide jaunâtre, épais, d'aspect purulent; il remplit toute la cavité synoviale. Cette masse a partiellement détruit la capsule, et l'a perforée en fusant le long des muscles fléchisseurs de l'avant-bras. Elle se présente ici sous l'aspect d'un épanchement interstitiel, engainant les muscles pour arriver jusqu'au voisinage du poignet. Mais elle n'atteint pas les articulations de celui-ci.

Les muscles fléchisseurs de l'avant-bras ont perdu leur couleur naturelle, et sont par places séparés, par places infiltrés par la nappe purulente.

La membrane synoviale et le tissu qui l'enveloppe sont très gonflés, et beaucoup plus épais qu'à l'ordinaire. A la surface interne, qui est lamelleuse, villeuse, presque comme chagrinée, adhèrent des particules caséeuses.

Les parties des os qui forment l'articulation altérée sont également atteintes. L'extrémité inférieure de l'humérus gauche est très agrandie et développée dans tous les sens. (Voy. fig. 4.) Par la couleur gris blanc, pâle, un peu marbrée, elle se distingue nettement des autres os longs, et surtout de la partie correspondante du membre homologue. Cette déformation va en diminuant jusqu'au tiers supérieur de l'os. Une zone rouge vif (*a*) marque la limite macroscopique entre les parties qui sont plus malades et celles qui sont relativement saines. Le périoste épaissi n'adhère pas intimement à la surface de l'os ; celle-ci est un peu rugueuse.

Les extrémités supérieures des deux os de l'avant-bras sont altérées de la même façon, mais à un degré moins accentué.

Les cartilages de cette articulation ont particulièrement perdu leur transparence. Avec leurs bords érodés et avec leur mince enduit purulent ils témoignent aussi bien que le tissu osseux les progrès et les destructions locales de la maladie. L'altération osseuse intéresse d'une manière semblable les épiphyses et les parties voisines de la diaphyse.

A l'extrémité inférieure du fémur gauche est un petit foyer purulent, situé tout près du bord supéro-antérieur du cartilage d'articulation. Le contenu est partiellement résorbé. Avec une localisation analogue à celle qui est décrite dans le cas IX, ce foyer a presque la même grandeur et les mêmes caractères. La figure 3 peut aussi servir pour en donner une idée.

Le liquide contenu dans les grandes articulations, surtout dans les deux genoux, dans les deux hanches, dans l'épaule gauche et dans l'articulation tibio-tarsienne droite est augmenté et plus ou moins trouble et visqueux. L'aspect est toujours un peu puriforme, sans arriver pourtant aux caractères purulents du liquide contenu dans le coude gauche.

Le fémur droit est divisé par la scie; il renferme un grand foyer (voir fig. 5, lettre *a*) purulent qui comble presque tout le bulbe inférieur de la diaphyse et qui se propage dans l'épiphyse, formant un semblable foyer plus petit (*b*) dans le condyle interne. Dans les parties supérieures de cet os il y a des lésions plus ou moins circonscrites, mais moins avancées. Pour les autres os longs il n'y a pas d'infiltrations en voie de ramollissement, mais presque toujours de petites taches dans la moelle ou des amas de cellules embryonnaires près du cartilage de conjugaison.

A l'endroit de l'ancienne fracture on trouve un grand cal de tissu demi-cartilagineux, demi-osseux, qui unit les fragments déplacés. Ce tissu mou renferme de petits foyers qui contiennent une matière puriforme visqueuse, gris opaque.

Autour des fractures plus récentes on n'observe rien d'extraordinaire; autour d'elles il n'y a ni épanchement sanguin, ni un liquide quelconque.

Le bacterium coli se rencontre dans le pus de l'articulation du coude gauche, dans les foyers des deux fémurs, et également dans la moelle de l'humérus droit, quoique les lésions macroscopiques soient ici presque inappréciables.

Les deux tiers inférieurs de l'humérus gauche présentent au microscope des lésions très avancées (voir fig. 12, un peu schématisée); la moelle, les espaces médullaires de la diaphyse aussi bien que ceux de l'épiphyse inférieure sont remplis de pus et d'amas cellulaires. Ces amas nécrosés, caséeux, forment des masses irrégulières qui ont fini par combler toute la cavité qui constitue l'intérieur de l'os. L'infiltration,

l'ostéite raréfiante et la nécrose diffuse ont fait disparaître presque toutes les lamelles osseuses. Quand le cartilage de conjugaison est presque disparu, tantôt rongé, tantôt nécrosé, on ne voit pas de limite nette entre les masses granuleuses et nécrosées de l'épiphyse et celles de la diaphyse.

Le tissu compact de l'os altéré est trois ou quatre fois plus volumineux qu'à l'état normal. Ce tissu est situé sous le périoste; il est composé de vastes couches concentriques de tissu osseux jeune. Il entoure l'ancien os de la même manière que la gaine osseuse entoure le séquestre. Cet ancien os est donc inclus dans le nouveau tissu qui a produit le périoste. La surface de ce séquestre est érodée, fongueuse, entourée de petits foyers caséeux. L'ancien os semble donc être mort et soumis à un travail de résorption commençante. La limite entre les parties nécrosées et celles qui ont pu résister contre l'inflammation est par place constituée par une végétation vers le canal médullaire du tissu osseux jeune, par place par une zone cellulaire très dense.

Ce qui reste du cartilage articulaire du coude est infiltré, corrodé et ramolli de la même façon à peu près que le cartilage d'ossification.

Le tiers supérieur de l'humérus gauche ne présente pas d'altérations prononcées. Il y a une infiltration cellulaire de la moelle et du tissu osseux, mais cette infiltration n'a pas produit de foyers caractéristiques.

Les parties supérieures des os de l'avant-bras du même côté font voir presque les mêmes lésions que celles décrites pour l'humérus.

Les bouts fracturés du tibia droit sont plongés dans une masse considérable de tissu nouveau. Cette masse est constituée par des îlots de tissu cartilagineux qui alternent avec d'autres de tissu osseux en train de se développer. Mais dans cette masse qui constitue le cal, on voit des amas de cellules dégénérées. Sans avoir une disposition bien marquée, la plupart de ces amas semblent placés dans le voisinage de l'os fracturé. La moelle des fragments présente des signes de dégénérescence qui deviennent plus prononcés au fur et à mesure qu'on s'approche du lieu de la fracture. Dans quelques coupes on voit clairement que c'est le périoste épaissi qui a donné naissance au jeune tissu osseux dont je viens de parler.

Le grand foyer ramolli de l'extrémité inférieure du fémur droit ne présente rien d'intéressant au point de vue du processus anatomo-pathologique.

Comparativement aux lésions marquées que j'ai déjà mentionnées, il n'existe dans d'autres endroits que des altérations d'une valeur et d'un intérêt secondaires. Ces altérations sont presque les mêmes que j'ai signalées maintes fois.

Comme la culture B semblait très peu virulente et n'avait (par elle-même) donné que des résultats presque négatifs, je me suis adressé pour les inoculations subséquentes à l'ancienne culture A, réensemencée comme je l'ai dit.

XIV. — Lapin, âgé d'un mois. Le 20 février, injection de trois quarts de seringue de la culture A; mort après vingt-huit heures. Pas de lésions osseuses. Le coli-bacille s'observe dans le sang et dans la moelle des os.

XV. — Lapin, âgé d'un mois. Le 20 février, injection de la même quantité que dans le cas précédent. Mort le 21 février (après vingt-quatre heures). Septicémie. Le sang et la moelle osseuse donnent du coli-bacille.

XVI. — Lapin, âgé d'un mois. Le 20 février, injection de 0,75 centimètres cubes de l'ancienne culture A.

Mort 30 heures après l'inoculation intra-veineuse.

Il n'y a pas de lésions microscopiques dans les os longs; excepté quelques petites hémorrhagies sous-périostiques du fémur gauche et du bout supérieur du tibia de même côté. De pareilles hémorrhagies s'observent également dans la moelle de la plupart des os des membres, dans les deux fémurs, dans le tibia gauche, dans les parties supérieures des deux humérus. En outre, il y a une péritonite diffuse, récente, de nature hémorrhagique.

Des tubes ensemencés avec du sang du cœur, avec de la moelle et avec l'exsudat péritonéal donnent le coli-bacille en état de pureté.

XVII. — Lapin âgé d'un mois; le 20 février, injection intra-veineuse de 0,75 centimètres cubes de la même culture qu'ont reçue les trois animaux précédents.

Mort vingt heures après. On n'observe pas de lésions localisées.

Le sang et la moelle contiennent du bacterium coli.

XVIII. — Lapin âgé de quatre semaines. Le 20 février, injection de 75 centimètres de la culture A. On pratique une fracture sous-cutanée de la jambe gauche, le 22 février.

L'animal présente une diarrhée continuelle et un amaigrissement considérable.

Mort le 4 mars.

Beaucoup de liquide purulent dans les articulations des épaules, dans celles du coude gauche, et dans l'articulation du poignet du même côté. Les autres articulations renferment une matière semblable, qui pourtant a encore gardé un peu des caractères d'un liquide synovial.

En préparant les os on voit à l'extérieur, à travers le périoste, de nombreux petits foyers purulents, situés dans la région juxta-épiphysaire ou dans celle de l'épiphyse qui avoisine le cartilage d'ossification. Les mêmes foyers se présentent dans l'une ou l'autre extrémité de presque tous les grands os des membres. On observe aussi un foyer analogue dans l'extrémité sternale de la deuxième côte droite.

Ces foyers sont quelquefois rangés si près l'un de l'autre qu'ils forment comme un petit collier qui suit le bord du cartilage. Ils sont placés de cette manière dans les deux bouts des fémurs par exemple.

Dans d'autres endroits, il n'y a qu'une ou deux infiltrations ramollies. Ici elles sont plus distinctes et plus limitées, luisantes comme des petits points jaunâtres, entourées d'une zone rouge vive.

Le périoste est parfois un peu soulevé de la surface de l'os, et on remarque que les foyers diaphysaires communiquent avec un ou plusieurs de ceux qui se trouvent dans l'épiphyse. La figure 6 représente l'extrémité inférieure du fémur droit, et la figure 7 reproduit le bout supérieur de l'humérus gauche. Les lettres (*a*) indiquent les foyers.

Les parties fracturées restent complètement séparées. Il y a une masse abondante, caséeuse, jaunâtre entre les deux surfaces. Elle couvre tout à fait les bouts qui usés et raboteux ne présentent aucune trace de travail réparateur.

Dans la figure 8 une partie de cette masse (*a*) est absente, étant tombée pendant la préparation.

Voilà ce qu'on constate sur les lésions macroscopiques.

Si on coupe les os selon leur grand axe, on voit que de petits foyers semblables se trouvent disséminés d'une manière analogue aussi dans l'intérieur, dans la moelle et dans la substance spongieuse. Ils sont placés, comme on l'a souvent annoncé, dans la région bulbeuse, tout près du cartilage.

Des tubes ensemencés avec du sang restent stériles.

Plusieurs des foyers et des taches infiltrées de la moelle donnent une culture pure de bacterium coli. Le même bacille pousse dans des tubes inoculés avec du pus de l'articulation du coude gauche et de celle de l'épaule droite.

Les caractères des petits foyers sont les mêmes que ceux que j'ai mentionnés pour les autres cas qui ont présenté des altérations accentuées. Mais le ramollissement se manifeste ici d'une façon plus générale. En effet nous avons vraiment affaire à des petits abcès. La situation de ces abcès est aussi un peu différente de ce qu'on voit dans la plupart des autre cas. Car ici on les trouve surtout dans la couche sous-périostique. Cela ne veut pas dire qu'il n'y ait pas d'infiltrations et de foyers ramollis dans l'intérieur des os longs; on en observe un nombre assez grand; mais les lésions ostéomyélitiques paraissent avoir une prédilection pour les couches externes du tissu osseux. Pour tout le reste on ne voit pas de différence dans le processus anatomo-pathologique. C'est toujours le tissu voisin du cartilage qui paraît être le lieu d'élection pour les infiltrations circonscrites.

Après la description macroscopique donnée, il semble presque superflu de rappeler qu'il y a de semblables foyers microscopiques dans tous les os longs à peu près. Tantôt ces lésions peuvent être limitées à une extrémité seulement de la diaphyse, comme dans le radius gauche,

tantôt elles occupent les deux bouts de l'os d'une manière presque pareille. De telles altérations bipolaires se rencontrent par exemple dans le fémur droit, dans l'humérus gauche, etc.

La fracture du tibia est située un peu au-dessus de l'épiphyse inférieure. Les bouts séparés sont si infiltrés d'amas cellulaires, analogues à ceux qui forment la masse interposée, que ces bouts paraissent en train se nécroser. Cette nécrose est surtout visible sur les surfaces dénudées des extrémités fracturées, mais elle se propage en haut, sans limites bien appréciables, sur une étendue de près d'un centimètre. La moelle de cette extrémité est partiellement infiltrée, partiellement ramollie.

Les canaux vasculaires sont remplis de cellules dégénérées; la couche sous-périostique renferme des amas de cellules pareilles et des masses granuleuses, qui ne fixent que très mal la matière colorante.

Les lamelles osseuses du tissu spongieux sont presque totalement rongées.

Le processus destructif offre les mêmes caractères dans le fragment inférieur. On trouve ici des foyers ramollis, une infiltration cellulaire qui remplit toutes les parties internes, une invasion avancée et une destruction partielle du cartilage. On n'observe nulle part dans les bouts de ces fragments des particularités microscopiques qu'on puisse regarder comme un indice de développement de tissu réparateur.

Après cet exposé des cas particuliers, je vais essayer de résumer brièvement les résultats que j'ai obtenus.

Mais d'abord quelques mots sur la virulence des bacilles dont je me suis servi. On sait que les différentes espèces de bacterium coli peuvent posséder une virulence tout à fait variable. Non seulement une quantité égale peut produire des lésions dissemblables chez des animaux de différentes espèces, mais la même quantité inoculée peut provoquer des effets différents chez des animaux qui sous tous les rapports paraissent identiques.

Cette variabilité au point de vue de la virulence s'est montrée dans la plupart de mes expériences. Je n'ai employé que deux variétés de bacterium coli pour mes recherches. La première, la culture A, dont j'avais augmenté la virulence en la faisant passer par quelques animaux, produisait un effet beaucoup plus délétère que la deuxième, dont les propriétés pathogènes étaient affaiblies par une longue série de cultures. Cette deuxième variété, provenant d'un coli-bacille employé

pour les démonstrations du laboratoire, et que j'ai appelée culture B, a été injectée à la dose de 0,8 à 0,6 cc. d'une culture en bouillon à cinq lapins (nos IX-XIII). Ces animaux avaient à peu près le même âge et étaient nés des mêmes parents. L'effet de ces inoculations était presque le même, si on envisage seulement les suites immédiates de l'injection : Après une diarrhée plus ou moins accentuée et continue, et après un malaise plus ou moins passager, les animaux (sauf un d'entre eux, n° X) se sont presque rétablis au bout de deux semaines.

Chez ces animaux (nos IX, XI, XII, XIII), il a fallu une ou plusieurs injections subséquentes avec la culture A pour les faire mourir. Il est donc difficile de se prononcer sur le rôle qu'ont joué les injections de la culture B dans la production des lésions osseuses que j'ai trouvées à leur autopsie. Un de ces animaux (n° XI) qui succomba au bout de deux jours après la deuxième injection (la première avec la culture B, la deuxième avec la culture A) ne présentait pas de lésions inflammatoires du tissu osseux. On peut supposer que les effets de la deuxième injection n'ont pas eu le temps de se manifester. Mais comme il n'y avait aucunes lésions osseuses dans ce cas, on est bien autorisé à croire que la première inoculation, faite avec le coli-bacille B deux semaines auparavant, était incapable de produire des lésions de cette nature.

Les lapins IX et XII ont survécu dix-neuf et treize jours après la deuxième injection. Environ quinze jours auparavant, ils avaient reçu une dose presque égale de la culture B. Si on arrivait à préciser l'âge des lésions des os longs chez ces animaux, on pourrait aussi par ce fait mieux déterminer l'influence morbide qui revient à l'une ou à l'autre de ces deux variétés de coli-bacille. Sans juger la question d'une manière absolue je dirai seulement que les lésions qu'ont présentées ces deux lapins étaient presque identiques à celles que j'ai trouvées chez d'autres animaux, inoculés avec la culture A seulement, qui avaient survécu pendant deux semaines.

D'où la conclusion que le coli-bacille de la culture B n'a

pas pu, par lui-même, provoquer des altérations appréciables du tissu osseux.

Pour ce qui est du cas XIII, le rôle de la culture B est encore plus difficile à préciser. Il y a même des raisons qui me portent à supposer que dans ce cas la culture B a contribué au résultat obtenu.

Le lapin est mort six semaines après la première injection; il avait reçu trois injections, une toutes les deux semaines environ. La première injection avait été faite avec la culture B, les deux autres avec la culture A. Si nous supposons que les manifestations morbides du tissu osseux dans ce cas n'ont commencé qu'après l'inoculation avec la culture A, elles doivent au plus être âgées de 4 semaines. Mais ne semble-t-il pas que cette période soit trop courte pour causer de telles lésions? En effet, il ne s'agissait par seulement d'altérations, de nature inflammatoire et régressive, avec des infiltrations des foyers et des abcès localisés (comme dans la plupart des autres cas), mais on se trouvait vraiment ici en présence d'une affection plus avancée et plus ancienne. Le tissu envahi était déjà en pleine voie de travail formateur. Le séquestre que constituait une partie de l'ancien humérus gauche était déjà entouré d'une gaine osseuse massive qu'avait produite le périoste.

Mais si nous comparons ces lésions avec celles d'un autre cas, où la mort a eu lieu au bout de trois semaines après l'injection de la culture A, il existait une différence si prononcée, qu'il me semble légitime de donner à ces lésions un âge de six semaines, en d'autres termes, de dire que l'injection de la culture B a dû exercer une certaine influence.

Il est probable que l'inoculation, faite avec la culture B, a en quelque sorte préparé le terrain pour l'action de la culture A, en produisant par exemple un *locus minoris resistentiæ*, et que c'est pour ce motif que l'évolution des altérations ostéomyélitiques a été si rapide et si accentuée.

Il a fallu des doses assez élevées et quelquefois même répétées de la culture A pour faire mourir ces quatre lapins. On pourrait donc aussi se demander si ces injections préalables n'ont pas agi dans une certaine mesure comme un

vaccin; et si ce n'est pas grâce à elles que les animaux ont pu résister si longtemps à l'injection ultérieure d'une autre variété, plus virulente, du même bacille.

Quant aux treize autres cas, dans lesquels le coli-bacille de la culture A a été seul inoculé, la différence au point de vue de la virulence, n'a pas été moins grande.

Mais contre cette hypothèse on peut faire l'objection que tous les treize animaux sont morts par les suites de l'inoculation de ce bacille. Assurément, mais dans un laps de temps qui a varié beaucoup et après des doses qui ont été aussi très différentes. La même quantité qui, quelquefois, a provoqué la mort au bout d'une journée, a été presque inoffensive pour d'autres lapins de même âge et vivant dans les mêmes conditions. Quand j'ai dans une même séance injecté différentes quantités de la même culture, provenant des mêmes tubes, il est arrivé que ceux de ces animaux qui recevaient la dose la plus petite mouraient avant ceux qui obtenaient une dose double.

Le 14 février, par exemple, j'injectai quatre lapins (nos V-VIII) avec des doses de 0,5-03 cc. Celui de ces lapins qui avait reçu seulement 0,3 cc. mourut le premier, après trois jours. Les autres vécurent encore 16, 6 et 9 jours après l'inoculation.

Un autre exemple aussi démonstratif est fourni par les cinq lapins (nos XIV-XVIII) que j'injectai avec une forte dose de 0,75 cc. le 20 février. Pendant que quatre d'entre eux ne vécurent qu'un jour environ, le dernier (no XVIII) sans présenter des signes d'une maladie grave, ne succomba qu'au bout de 13 jours.

Les lésions osseuses constatées chez ces lapins, correspondaient-elles au point de vue de leur développement et de leur gravité à la quantité injectée et au temps pendant lequel l'animal avait survécu? D'une manière générale on peut répondre par l'affirmative. Mais si on entre dans les détails, on remarque qu'il était presque impossible de calculer d'avance les résultats définitifs.

Dans nos expériences, les dix-huit lapins sont morts après une ou plusieurs injections intra-veineuses du bacte-

rium coli. La mort était toujours provoquée d'une manière plus ou moins directe par la culture inoculée.

Sept de ces lapins (nos I, IV, VII, XIV, XV, XVI, XVII) moururent les premiers jours après l'inoculation. Quelques-uns de ces animaux, morts de septicémie aiguë, présentaient des traces d'une inflammation commençante du tissu osseux. Le périoste était parfois un peu rouge et œdémateux; les canaux vasculaires un peu plus riches en cellules rondes qu'à l'état normal. Dans tous ces cas, on constatait par ensemencement que la moelle des os longs renfermait constamment le bacterium coli.

J'insiste sur cette constatation, car elle prouve que le bacille injecté dans les veines a également pénétré dans les parties profondes du tissu osseux.

Un des dix-huit cas (n° X, déjà mentionné) a succombé sans présenter de lésions osseuses.

Les dix lapins restant (nos II, III, V, VI, VII, IX, XI, XII, XIII, XVIII) ont survécu à l'inoculation du coli-bacille plus longtemps, d'une à six semaines. Dans ces dix cas, il existait toujours des altérations du tissu osseux. La nature de ces altérations était en général d'autant moins accentuée et moins avancée que l'animal succombait plus rapidement après l'injection.

C'est le coli-bacille qui avait causé ces altérations; je l'ai retrouvé à l'autopsie dans tous les examens des lésions osseuses.

Voyons maintenant quelles sont les lésions osseuses constatées, et de quelle façon le coli-bacille a-t-il pu les provoquer?

Les travaux antérieurs de la clinique et du laboratoire. ont montré que les différents microbes de la suppuration produisent presque toujours les mêmes altérations du tissu osseux. Mes expériences avec le coli-bacille apportent des documents nouveaux à l'appui de cette notion.

Dans la plupart de ces cas, on observait une panostéite plus ou moins appréciable. L'inflammation intéressait toutes les parties qui constituent l'os : la moelle, le tissu osseux proprement dit, et le périoste. Tantôt elle semblait se porter

de préférence sur une de ces parties de l'os, tantôt sur une autre. Mais c'est dans les parties plus molles et plus altérables que l'inflammation était tout d'abord le plus manifeste : le tissu médullaire, les canaux vasculaires et les aréoles qui y correspondent.

Il y avait une infiltration de cellules embryonnaires dans le tissu de la moelle et dans celui qui en dépend. Lorsque cette infiltration s'était accusée davantage et localisée, nous trouvions des amas de leucocytes, si serrés que la structure normale du tissu avait plus ou moins disparu. Ces infiltrations se présentaient à l'œil nu comme des taches blanc jaunâtre, situées dans la moelle. Quand cet aspect jaunâtre était plus marqué, les cellules agglomérées faisaient déjà voir des signes de lésions régressives.

Si l'inflammation était encore plus accusée, si la dose avait été assez forte, et si l'animal avait survécu assez longtemps, on observait de vrais petits foyers ramollis. Ces foyers affectaient parfois de plus en plus des caractères de petits abcès limités.

L'infiltration cellulaire était tout aussi apparente, à l'examen microscopique, dans les canaux de Havers et dans les aréoles du tissu spongieux. Le degré de cette infiltration était variable, ici comme dans la moelle, mais l'accumulation cellulaire pouvait aussi dans ces endroits devenir si intense qu'elle formait des foyers en train de se ramollir et de vrais abcès circonscrits. Il est évident qu'une inflammation semblable des parties médullaires ne pouvait augmenter sans causer en même temps une certaine altération des parties plus dures de l'os. On constatait qu'une sclérose partielle et une ostéite raréfiante avaient parfois détruit un certain nombre des lamelles osseuses qui se trouvaient au milieu de ces amas cellulaires et de ces foyers ramollis.

En général la localisation de ces foyers inflammatoires a été la même que celle qu'ont observée ceux qui ont expérimenté avec le staphylocoque et le streptocoque.

Dans mes cas, l'inflammation semblait surtout prédominer dans la région juxta-épiphysaire de la diaphyse. Si les lésions étaient inégales au point de vue de l'âge et du développement,

on pourrait être sûr que les plus âgées et les plus avancées existaient à l'endroit indiqué. Plus on se rapprochait de la surface du cartilage d'ossification, plus l'intensité et le nombre des manifestations morbides devenaient accentuées.

La barrière cartilagineuse ne semblait opposer que peu d'obstacle à la propagation de l'infiltration. Dans quelques cas, n° VII par exemple (fig. 9), la surface diaphysaire du cartilage de conjugaison était déjà atteinte. Le foyer ramolli de la diaphyse avait envahi le cartilage en donnant lieu à une infiltration identique à ce niveau.

En constatant ce processus destructif dans plusieurs os, on comprend facilement que le cartilage usé et perforé laisse passer l'infiltration directement à l'épiphyse. Mais sans avoir de preuves si évidentes, on peut néanmoins s'assurer qu'il y a une infiltration de l'épiphyse, mais qui s'est effectuée d'une façon moins brusque. Quoi qu'il en soit, s'il y avait des infiltrations dans la portion bulbeuse d'un os, il y en avait presque toujours aussi dans l'épiphyse correspondante.

Tantôt ces foyers ramollis se présentaient seulement dans une extrémité de l'os, tantôt dans toutes les deux ; ils paraissent donc, comme les lésions spontanées et expérimentales de l'ostéomyélite suppurée, être tantôt unipolaires, tantôt bipolaires. Ces foyers leur ressemblaient aussi en ce sens qu'ils étaient quelquefois situés dans l'intérieur de l'os (dans la partie spongieuse) et d'autres fois qu'ils étaient plutôt périphériques (placés sous le périoste). Il n'était pourtant pas rare de trouver les deux localisations à la fois dans le même cas.

De pareils foyers se présentaient le plus souvent dans l'extrémité inférieure du fémur ; mais ils ont été retrouvés très souvent aussi dans le tibia, dans l'humérus, dans le radius, etc.

Presque toujours il y avait plusieurs os atteints chez le même animal.

Une particularité paraît encore digne d'être signalée. Lorsque j'ai observé des hémorrhagies de date variable dans la moelle osseuse de quelques-uns de ces cas, on pouvait se demander si elles ne dépendaient pas des microbes injectés. On pouvait d'emblée exclure des causes provocatrices externes. Mais

si quelques os, provenant des animaux qui moururent de septicémie coli-bacillaire, avaient leurs vaisseaux remplis de sang, si quelques autres présentaient de petits épanchements sanguins, et si l'on trouvait des globules rouges comme mélangés avec des cellules embryonnaires dans plusieurs des infiltrations décrites, une pareille hypothèse ne manque pas de vraisemblance. Quant à moi, je ne suis pas loin d'admettre que ces petites hémorrhagies interstitielles pouvaient être la première manifestation de l'infection générale des os et qu'elles étaient la cause première et le point de départ pour la détermination et la localisation de l'infection cellulaire.

Ces lésions se rapportaient surtout aux cas aigus d'ostéomyélite ordinaire.

Mais des injections du coli-bacille ont aussi provoqué des altérations osseuses qui ressemblent plutôt à celles des cas chroniques. Pour en obtenir de semblables. il fallait que l'animal survécût à l'injection au moins quelques semaines. Le n° XIII est un exemple de ces lésions plus chroniques. Les parties osseuses qui constituaient le coude gauche étaient très altérées. Elles étaient trois ou quatre fois plus volumineuses que les parties homologues de l'autre côté, l'altération et l'augmentation du volume intéressaient surtout les deux tiers inférieurs de l'humérus. Le périoste était épaissi, particulièrement dans ses couches internes, et n'adhérait pas intimement à la surface rugueuse de l'os. Le cartilage articulaire était enflammé par place, rongé et détruit. La couleur des parties atteintes était gris jaunâtre. Le tiers supérieur ainsi que la tête de l'humérus avait un aspect normal.

L'intérieur de l'os altéré était rempli de masses confluentes de moelle ramollie. Ces masses formaient ici de petits îlots, où les caractères cellulaires de la moelle étaient encore visibles, là d'autres îlots, où on ne voyait que des amas granuleux et opaques. Les couches périphériques de l'os, celles qui correspondent au tissu compact de la diaphyse, étaient très augmentées de volume. Elles entouraient l'ancien os, comme la gaine osseuse nouvelle entoure le séquestre. La limite entre les couches nouvelles, formées par le périoste, et l'ancien os, qui avait tous les caractères d'un tissu mort,

était formée par une mince couche d'infiltration cellulaire. La zone de démarcation était constituée par un jeune tissu osseux analogue à celui de la gaine périphérique. Ce tissu de démarcation avait proliféré vers l'intérieur, vers l'axe central de l'ancien canal médullaire.

Lorsque le cartilage conjugal était partiellement détruit, on ne voyait pas de différence accusée entre les masses nécrosées qui remplissent le canal diaphysaire, et celles qui encombraient les aréoles ramollies de l'épiphyse voisine. Il y avait également des usures et des perforations du cartilage articulaire.

Dans le tiers supérieur de l'humérus on n'observait qu'une infiltration cellulaire diffuse.

Les parties supérieures de l'avant-bras correspondant avaient subi les mêmes altérations chroniques; mais l'évolution du tissu nouveau et la formation d'un séquestre n'étaient pas si avancées.

Le contenu articulaire était très souvent augmenté ; tantôt il avait encore gardé les propriétés d'un liquide synovial, tantôt il ressemblait plutôt à une sérosité épaisse, visqueuse, d'une couleur blanc jaunâtre. L'altération pouvait devenir si accentuée que des masses caséeuses et puriformes, même purulentes, comblaient l'articulation. Le coli-bacille a été constaté dans une grande partie de ces suppurations articulaires. S'il a manqué quelquefois, il n'y a pas lieu de s'en étonner. Ceux qui ont expérimenté avec les microbes pyogènes, et qui ont obtenu des suppurations articulaires en même temps que des lésions ostéomyélitiques, ont fait la même remarque.

Quand le contenu d'une articulation était notablement augmenté et altéré, on pouvait être presque sûr qu'il y avait des lésions osseuses dans les extrémités correspondantes. Quelquefois on pouvait même voir qu'un petit foyer superficiel s'était vidé dans l'articulation.

C'étaient de préférence les genoux, les épaules et les hanches qui étaient atteints de cette manière; mais aussi le coude, les articulations radio-carpienne et tibio-tarsienne ont été trouvées remplies d'un contenu purulent. Deux fois

(n° V et XIII) la sérosité purulente avait perforé la capsule synoviale. Dans le premier de ces cas elle partait de l'épaule droite, en suivant le long chef du biceps, pour envahir les muscles internes du bras; dans l'autre cas elle avait infiltré, usé, nécrosé une partie de la capsule du coude gauche, pour entourer les muscles fléchisseurs internes qui s'insèrent près de l'articulation. Des faits analogues ont été observés par ceux qui ont expérimenté avec les staphylocoques et le streptocoque.

Pour voir si ces analogies se retrouvaient aussi dans d'autres circonstances, j'ai fracturé un membre à deux de mes lapins (n°s XIII, XVIII). On sait que ce moyen était presque le seul qui, au commencement des expériences pour produire une ostéomyélite à staphylocoques, donnait des résultats positifs. Les deux animaux présentèrent des lésions inflammatoires dues au coli-bacille, au lieu de la fracture. Chez le n° XVIII cette fracture datait de douze jours. Les fragments étaient séparés par une masse caséeuse qui avait infiltré et usé les surfaces osseuses. Il n'y avait pas de travail réparateur. Le lapin XIII avait sa fracture depuis vingt-trois jours. Ici existait un cal volumineux, formé par place par un tissu cartilagineux, par place par un jeune tissu osseux. Entre ces différentes parties du cal on rencontrait encore des amas de cellules dégénérées ou des foyers granuleux. Le détritus cellulaire s'observait de préférence autour des surfaces brisées.

Or, ces résultats que j'ai obtenus avec le bacterium coli correspondaient aussi à cet égard aux constatations faites antérieurement avec les bacilles pyogènes.

Quelques-uns de ceux qui ont expérimenté avec ces derniers microbes ont cru obtenir des altérations osseuses plus prononcées et mieux localisées, en plaçant une ligature autour d'un des membres de l'animal. J'ai donc appliqué une espèce de constriction sur la cuisse droite du lapin n° IX. Sans attacher trop d'importance à ce dispositif, je me borne à rappeler qu'il y avait un foyer ramolli, assez volumineux et assez circonscrit relativement aux autres lésions, dans l'extrémité inférieure du fémur correspondant.

S'il y a de grandes ressemblances entre les lésions osseuses dues au coli-bacille, et celles que provoquent les microbes de la suppuration, il y a pourtant aussi des différences. Car pour avoir des résultats analogues dans le système osseux, il a fallu injecter une dose plus forte (trois ou quatre fois plus grande) de bacterium coli que de ces microbes pyogènes. Le temps nécessaire pour produire ces altérations osseuses a été beaucoup plus long pour le coli-bacille. A cet égard les effets provoqués par le bacterium coli ressemblent plutôt à ceux du bacille d'Eberth. Comme celui-ci, le bacterium coli paraît agir plus lentement et exercer moins de ravages sur le tissu osseux que les bactéries pyogènes proprement dites.

De ces recherches on peut tirer les conclusions suivantes :

Le coli-bacille injecté dans les veines d'un jeune lapin, peut produire des lésions inflammatoires du système osseux.

Ces lésions ressemblent par beaucoup de caractères à ceux que produisent expérimentalement et cliniquement les microbes de la suppuration.

Au premier degré, les lésions osseuses que provoque le coli-bacille se présentent comme des infiltrations de cellules embryonnaires dans les parties molles de l'os; à un degré plus avancé, on voit des amas cellulaires dans la moelle et dans le tissu spongieux; si l'infiltration s'accentue et se localise encore plus, il y a des foyers ramollis et des abcès circonscrits sous le périoste ou dans l'intérieur de l'os atteint.

Ces lésions prédominent dans la région juxta-épiphysaire et dans l'épiphyse correspondante. Elles sont presque toujours multiples, unipolaires ou bipolaires; elles occupent de préférence l'extrémité inférieure du fémur et l'extrémité supérieure du tibia, mais on peut les voir aussi dans tous les os longs des membres. Ces altérations correspondent aux formes aiguës de l'ostéomyélite suppurative.

Mais il en est aussi qui se rapprochent plutôt des formes chroniques. Ici on voit surtout des lésions circonscrites et peu nombreuses. Une partie de l'os enflammé peut se

nécroser. Alors cette partie morte, ce séquestre, s'entoure d'un jeune tissu osseux, produit par le périoste.

Pour obtenir des lésions ostéomyélitiques dues au bacterium coli, il faut injecter dans la circulation une dose assez élevée, plus forte que si on emploie les microbes de la suppuration. Du reste, les effets pathogènes du bacterium coli sur le système osseux sont moins accusés et se développent plus lentement que ceux que provoquent les microbes pyogènes proprement dits.

L'avenir montrera si ces lésions ostéomyélitiques expérimentales que provoque le coli-bacille ne correspondent pas à des altérations analogues spontanées. Étant donné qu'expérimentalement le coli-bacille et les microbes pyogènes déterminent des lésions osseuses presque identiques, on est autorisé à penser que le bacterium coli, aussi bien que ces microbes pyogènes, est susceptible aussi de donner naissance à des lésions ostéomyélitiques spontanées chez l'homme.

EXPLICATION DES PLANCHES V ET VI

Fig. 1.

Extrémité inférieure du tibia gauche du lapin V. Au milieu de la région bulbaire de l'os fendu, il y a un abcès caséeux (*a*), situé à la surface du cartilage d'ossification.

Fig. 2.

Partie supérieure du tibia gauche du lapin VII. Dans l'intérieur de l'os fendu on voit trois infiltrations circonscrites (*a*, *b*, *b* , qui se présentent à l'œil nu comme des taches blanc jaunâtre.

Fig. 3.

Extrémité inférieure du fémur droit du lapin IX. *a*, foyer ramolli, situé dans la partie périphérique antérieure du bulbe.

Fig. 4.

Tibia gauche du lapin XIII. *a*, zone intermédiaire; *b*, parties altérées; *c*, tiers supérieur relativement sain.

Fig. 5.

Extrémité inférieure du fémur droit du lapin XIII. *a*, grand abcès dans le bulbe; *b*, foyer ramolli dans l'épiphyse.

Fig. 6.

Extrémité inférieure du fémur droit du lapin XVIII. *a*, foyers confluents, périphériques (sous-périostiques) dans la région juxta-épiphysaire.

Fig. 7.

Partie supérieure de l'humérus gauche du lapin XVIII, *a*, foyer dans la grande tubérosité.

Fig. 8.

Parties fracturées et partiellement nécrosées de la jambe gauche du lapin XVIII. *a*, masse caséeuse, interposée entre les surfaces brisées.

Fig. 9.

Extrémité inférieure du fémur droit du lapin V. *a*, foyer sous-périostique ramolli.

Fig. 10.

Partie de l'extrémité supérieure du tibia droit du lapin VII. *a*, infiltration cellulaire dans la région juxta-épiphysaire; *b*, infiltration semblable dans l'épiphyse; *d*, foyer ramolli diaphysaire en communication avec un foyer analogue (*c*) dans le milieu du cartilage conjugal (*e*).

Fig. 11.

Portion de l'humérus droit du lapin XII. Il y a un foyer ramolli (*a*), constitué par deux confluents, dans la partie spongieuse de la grande tubérosité. Ce foyer a une situation un peu extraordinaire il ne touche ni au cartilage conjugal (*d*), ni au périoste (*e*); *b*, côté bulbaire; *c*, côté de l'épiphyse.

Fig. 12.

Deux tiers inférieurs de l'humérus gauche du lapin XIII. *a*, épiphyse; *b*, diaphyse; *c*, cartilage d'articulation; *d*, l'ancien os, formant le séquestre; *e*, jeune tissu osseux, limitant en haut les parties séquestrées; *f*, tissu osseux jeune, provenant du périoste; *g*, restes du cartilage d'ossification. L'intérieur est rempli de masses caséeuses.

II

SUR LA PRÉSENCE

DES GERMES DE L'ŒDÈME MALIN ET DU TÉTANOS

DANS L'EAU DE LA CALE D'UN NAVIRE

Par M. le Dr **H.-G. RINGELING**

Du service sanitaire municipal d'Amsterdam.

Les navires sont, comme on sait, traversés dans presque toute leur longueur par deux canaux, nommés les *anguilliers*, passant sous la cale et séparés d'elle par des planches, qu'on désigne sous le nom de *bordages*. Dans ces canaux se rassemble un liquide, l'*eau de la cale*, ou *eau de la sentine*, qui en fait une espèce d'égout[1].

Cette eau provient d'une part de la condensation de l'humidité, surtout dans les navires en fer; et, surtout dans les navires en bois, de la transsudation par les coutures; d'autre part elle est fournie par le nettoyage des ponts et de la cale. Quelquefois aussi les averses et les hautes mers pénètrent dans le vaisseau et augmentent ainsi la quantité d'eau dans les anguilliers. Dans cette eau se trouvent des substances organiques et inorganiques, provenant de la cargaison, de la chambre des machines, des foyers, de la décomposition de souris et de rats en putréfaction, etc. Parfois aussi, malgré les prescriptions formelles édictées à cet égard, les excréments de l'équipage ou des ouvriers employés pour le chargement se mêlent à cette eau.

1. These (les anguilliers) are the sewers of the ship, and have given a name to a water and characterized a stench ». (TURNER, *Hygiene of the naval and merchant Marine*, p. 179.)

M. le professeur Forster et moi[1] avons montré qu'il y a des microbes pathogènes (comme le bacille virgule de Koch, le bacille du charbon et celui de la fièvre typhoïde) qui peuvent subsister dans l'eau de la cale préalablement stérilisée et qui y trouvent de quoi se développer et se multiplier.

Mais il est encore plus important de savoir s'il existe des microbes pathogènes dans l'eau de la cale non stérilisée, c'est-à-dire telle qu'elle se trouve dans les anguilliers du navire.

Pour examiner cette question j'ai recueilli dans des flacons stérilisés une certaine quantité d'eau provenant des anguilliers d'un *steamer* retour des Indes Orientales. C'était un liquide épais et boueux, d'une couleur noirâtre, sentant le brûlé et le pourri et de réaction chimique neutre. J'insérai un peu de ce liquide sous la peau d'une souris dans une petite poche creusée d'avance, puis je recouvris l'incision cutanée de poudre de charbon de bois stérilisée. Quatre jours après la souris mourut : il était donc fort probable qu'il existait dans l'eau de la cale recueillie des microbes pathogènes, du moins pour les souris.

L'eau de la cale ressemblant à celle des égouts par sa richesse en matières organiques, la question suivante se pose : Peut-on trouver dans l'eau de la cale les microbes pathogènes qu'on rencontre fréquemment dans les liquides contenant des substances en décomposition et en putréfaction, à savoir les germes de l'œdème malin et du tétanos?

L'eau de la cale, dont je m'étais servi dans l'expérience que je viens de relater, fut exposée, dans un ballon de verre hermétiquement fermé, à une température de 24° douze jours durant. Pour empêcher l'accumulation, au-dessus du liquide, des gaz provenant de la décomposition de cette eau, j'eus recours à un tube de verre deux fois recourbé sur lui-même, dont une extrémité, passant à travers le bouchon de caoutchouc du récipient, s'arrêtait un peu au-dessus du niveau du liquide, et dont l'autre extrémité plongeait dans un vase rempli de glycérine. Les microbes aérobies de l'eau de la

1. Forster und H. G. Ringeling, Ueber die Beschaffenheit des Kiel-oder Bilschwassers (*Archiv f. Hygiene*, XII).

cale pouvaient ainsi consommer l'oxygène de l'air contenu dans le ballon et donner aux spores des microbes anaérobies l'occasion de germer et de se développer.

Au bout de douze jours, j'ouvris le récipient et je fis avec le liquide des cultures anaérobies dans de la gélatine nutritive, suivant la méthode de Liborius; ces cultures furent exposées à une température de 24°. Au bout de quelques jours on voyait se développer, surtout dans les couches inférieures de la gélatine, quelques colonies sphériques, d'une couleur grisâtre et munies d'un petit centre blanc. Ces colonies grossissaient de plus en plus en liquéfiant la gélatine. L'examen microscopique de la masse liquéfiée montra que ces colonies étaient composées de bacilles à peu près semblables à ceux du charbon, mais plus minces, et à extrémités arrondies. Ils étaient isolés ou réunis en chaînette par deux ou trois, parfois par quinze ou vingt. Sur quelques préparations microscopiques on voyait à côté des bacilles sporifères, des filaments non articulés, enchevêtrés et d'une longueur énorme. Ces bacilles étaient assez mobiles, et c'est au centre de chacun d'eux, qu'on apercevait les spores.

J'injectai un centimètre cube de cette culture liquéfiée dans le tissu cellulaire du dos d'une souris; au bout de vingt heures environ l'animal succombait. Sous la peau du dos du cadavre, près du point d'injection, se trouvait une petite quantité de liquide séro-sanguinolent, la rate était tuméfiée et d'une couleur livide. Les préparations microscopiques du liquide œdémateux montrèrent des bacilles tout à fait semblables à ceux que je viens de décrire. Avec un petit fragment de la rate je fis une culture anaérobie en gélatine, qui était liquéfiée quelques jours après et dont les préparations microscopiques contenaient les mêmes bacilles. Cette masse liquéfiée était également nocive pour les souris, qui succombaient quelques heures après l'inoculation. A l'autopsie on remarquait sous la peau du dos un œdème hémorrhagique un peu plus étendu que la première fois. Au microscope je pus constater dans cet œdème, dans le suc des poumons et de la rate la présence des bacilles dont j'ai parlé plus haut.

Les cultures anaérobies faites à plusieurs reprises avec

l'eau de la cale montrèrent toujours, à côté d'autres colonies, ces mêmes colonies composées de bacilles, qui par leur pathogénie, par leur morphologie et par leur façon de croître dans la colonie, se comportaient comme des bacilles de l'œdème malin ou des vibrions septiques.

La plupart des auteurs comptent parmi les propriétés du vibrion septique celle de dégager des gaz, aussi bien dans les divers milieux nutritifs, que dans l'œdème sous-cutané. Je n'ai pas réussi à observer de produits gazeux, ni dans mes cultures, ni dans l'œdème sous-cutané des souris inoculées avec ces cultures. D'après M. Fraenkel[1] cette production de gaz dans la culture du vibrion septique n'est pas un symptôme constant; selon cet auteur les bulles de gaz se forment, dans les cultures en gélatine, *presque* constamment, surtout quand on ajoute du sucre au milieu nutritif. Suivant les recherches de M. Koch[2] le dégagement de gaz dans l'œdème sous-cutané des animaux, auxquels on a inoculé du liquide putréfié, n'est pas causé par le bacille de l'œdème malin, mais par les produits toxiques d'autres microbes introduits en même temps sous la peau de l'animal. L'inoculation de cultures pures du bacille de l'œdème malin ne déterminerait aucune production de gaz. M. Penzo[3], en inoculant à des animaux des cultures pures du bacille de l'œdème malin, et à quelques autres des mélanges de ces cultures et celles du *bacillus prodigiosus* et du *proteus vulgaris*, n'a constaté de dégagement de gaz que dans l'œdème sous-cutané des animaux, qui avaient reçu les cultures mixtes.

En étudiant au microscope l'eau de la cale après l'avoir conservée à l'abri de l'air pendant quarante-cinq jours environ à une température de 24°, j'ai trouvé parmi les différentes espèces de microbes qu'elle renfermait, des bâtonnets mobiles un peu plus minces et plus courts que les vibrions septiques, et munis de spores à leur extrémité. Leur mobi-

1. Fraenkel, *Grundriss der Bakterienkunde*, 1890, p. 296.
2. Koch, Zur Ætiologie des Milzbrandes (*Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte*, 1881, I, p. 53).
3. R. Penzo, Beitrag zum Studium der biologischen Verhältnisse des malignen Œdems (*Centr. Bl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde*, 1891, X, 25.)

lité pendant l'examen microscopique diminuait graduellement pour cesser définitivement.

Une souris infectée par injection sous-cutanée d'un centimètre cube de cette eau présenta, trois jours après, des symptômes semblables à ceux du tétanos humain, c'est-à-dire des convulsions toniques des muscles extenseurs des membres postérieurs, surtout du côté gauche; l'irritabilité réflexe était tellement accrue que, par un attouchement même très superficiel, les convulsions s'exaltaient et devenaient cloniques. Après avoir tué la souris au moyen du chloroforme, je trouvai sous la peau, près du point de l'injection, une petite quantité de liquide séro-purulent. Des préparations microscopiques de ce liquide me montrèrent des bâtonnets assez longs et grêles, un peu plus minces et plus courts que les vibrions septiques. Plusieurs de ces bacilles avaient une spore à l'une de leurs extrémités et affectaient la forme de petites baguettes de tambour. A côté de ces diverses espèces de bâtonnets, j'en remarquai encore une autre, sporifère et d'une forme analogue à celle du vibrion septique.

J'inoculai une petite quantité du liquide séro-purulent à une souris; le lendemain matin je la trouvai morte et présentant une forte contracture des muscles extenseurs des membres postérieurs. Je fis aussi avec le liquide séro-purulent de la première souris des cultures anaérobies en gélatine. Au bout de quelques jours ces cultures étaient totalement liquéfiées; l'examen microscopique de cette masse liquéfiée permettait de constater la présence de bacilles semblables à ceux que j'ai décrits plus haut et à ceux du tétanos, mais aussi de divers autres microbes. Pour obtenir de ce mélange de différentes bactéries une culture pure du bacille semblable à celui du tétanos, j'ensemençai en strie, suivant la méthode de Kitasato, avec une petite quantité de la gélatine liquéfiée un tube de gélose nutritive à surface inclinée, et après l'avoir laissé pendant deux jours dans l'étuve à 37°, je chauffai ces cultures à 80° pendant trois quarts d'heure. Ensuite je fis avec ces cultures chauffées des cultures anaérobies dans la gélatine; au bout de trois jours, j'observai dans la partie infé-

rieure de la gélatine des colonies semblables à celles du tétanos, c'est-à-dire de petits points nuageux d'où partaient en tous sens de fins rayons. A côté de ces colonies se voyaient aussi des colonies semblables à celles du vibrion septique, Lorsque j'avais infecté la première souris au moyen d'une injection d'eau de la cale tenue à l'abri de l'air pendant quarante-cinq jours, j'avais aussi fait avec une trace de cette eau une culture anaérobie dans la gélatine. Au bout de neuf jours celle-ci était liquéfiée; l'examen microscopique décela des microbes de formes différentes. Je mêlai une petite quantité de cette culture à de la gélatine liquéfiée, d'où j'avais préalablement chassé l'air en la soumettant à l'ébullition, puis je fis couler cette masse dans une petite boîte de verre stérilisée; lorsque la gélatine fut solidifiée, je la recouvris d'une couche épaisse d'huile claire et stérilisée. Je plaçai la culture dans l'étuve à la température de 24°. Au bout de quatorze jours j'aperçus dans la gélatine des colonies d'aspect divers. Quelques-unes étaient constituées par des masses liquéfiées ayant un point nuageux au centre; vues au microscope elles paraissaient composées de bacilles semblables à ceux du tétanos. Avec une de ces colonies je fis des cultures anaérobies dans la gélatine nutritive à 24°. Quelques jours après je vis apparaître dans la gélatine des colonies analogues aux colonies caractéristiques du tétanos.

Des inoculations sous-cutanées de ces cultures pures faites à des souris déterminèrent des convulsions toniques des muscles extenseurs des membres postérieurs, de la queue et des muscles longs du dos (opisthotonos) et accrurent considérablement l'irritabilité réflexe. Au niveau du point d'inoculation je remarquai sous la peau une petite tuméfaction causée par une accumulation de liquide séro-purulent. En faisant des cultures avec ce liquide, dont les préparations microscopiques permettaient de constater la présence de bacilles semblables à ceux du tétanos, je réussis à obtenir des colonies pures du bacille de Nicolaïer.

Des faits que je viens d'exposer il résulte que je crois avoir constaté dans l'eau de la cale la présence du *vibrion septique* et du *bacille du tétanos*.

Fonssagrives[1] attribuait les accidents de septicémie à bord des navires à l'infection nécro-hémique du « marais nautique » (eau de la cale), c'est-à-dire à « une contamination du sang par un agent infectieux cadavérique », provenant « de la putréfaction, des substances animales : parasites, cancrelats, tarets, thalassozoaires, etc. » Cette théorie de Fonssagrives n'est que le résultat de considérations hypothétiques sans aucune base expérimentale. Cependant il ressort de mes expériences que l'eau de la cale peut causer des infections de blessures telles que la septicémie gangréneuse et le tétanos. L'eau de la cale est un liquide dans lequel la putréfaction et la fermentation s'accomplissent sur une grande échelle. Les processus de réduction qui s'y joignent peuvent entraîner dans les couches inférieures de l'eau de la cale un défaut absolu d'oxygène, comme on l'a constaté pour d'autres eaux stagnantes riches en matières organiques. Les microbes anaérobies, comme le vibrion septique et le bacille du tétanos, peuvent se développer, et former des spores, ce qui explique pourquoi il est possible de trouver dans les anguilliers des navires un liquide renfermant des microbes pathogènes pour l'homme.

Heureusement les cas de septicémie et de tétanos[2] sont rares à bord des navires ; nous le devons en partie au traitement moderne des blessures, mais aussi à cette circonstance, que le vibrion septique et le bacille du tétanos, étant des microbes exclusivement anaérobies, ne peuvent vivre à la surface des tissus, mais seulement dans leur profondeur ; aussi l'infection ne peut-elle se réaliser que très difficilement.

1. J.-B. Fonssagrives, *Traité d'hygiène navale*. Paris, 1877.

2. Deux de mes anciens confrères de la marine royale hollandaise me racontaient avoir traité dans les Indes (où, comme on sait, les cas de tétanos sont plus fréquents que dans les zones tempérées) trois cas de cette maladie survenus à bord de leurs vaisseaux respectifs. Dans deux de ces cas les symptômes du tétanos se manifestèrent chez des matelots qui, travaillant dans la cale, s'étaient fait une blessure légère. Le troisième malade, un matelot souffrant d'une fièvre intermittente pernicieuse, fut pris, après un lavement de quinine, de convulsions tétaniques. Quelques jours auparavant, cet homme avait assisté à des travaux hydrographiques dans le Djambi, rivière boueuse de l'île de Sumatra. Dans ce cas, il se pouvait aussi que l'on eût affaire à des symptômes tétaniformes déterminés par l'action du virus de la malaria (*febris intermittens tetanica*) sur la moelle épinière. Le malade ayant succombé presque subitement, il fut impossible d'établir le diagnostic avec certitude.

III

SUR L'EMPYÈME DU SAC LACRYMAL

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET CLINIQUE

Par M. le Dr C. MAZET

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DES CLINIQUES DE LA FACULTÉ DE BORDEAUX)

PLANCHE VII

Les ophtalmologistes sont actuellement d'accord pour affirmer la nature microbienne des inflammations qui intéressent les voies lacrymales. Mais peu nombreuses sont les recherches qui ont été faites dans ce sens; de plus, les résultats acquis sur ce point sont sujets à contestation, eu égard à la technique suivie par les premiers auteurs qui ont abordé cette étude. Le pus était, en effet, récolté, par pression, dans le cul-de-sac conjonctival, c'est-à-dire, dans une région normalement souillée par de nombreux micro-organismes. Il fallait donc éviter une semblable cause d'erreur dans l'appréciation des cultures[1] et procéder, pour pratiquer l'examen bactériologique d'une tumeur lacrymale, comme pour l'examen d'une collection purulente quelconque, close de toutes parts. Aussi nous sommes-nous systématiquement occupés,

1. Les résultats de l'examen bactériologique d'une dacryocyste ouverte, c'est-à-dire s'évacuant par les points lacrymaux ou par le canal nasal, sont susceptibles de varier d'un moment à l'autre, par suite de pénétrations successives et secondaires dans les voies lacrymales des microbes du cul-de-sac conjonctival et du nez. Cette remarque explique les divergences des auteurs qui se sont placés dans ces conditions défectueuses d'examen.

FIG. 1

FIG. 4

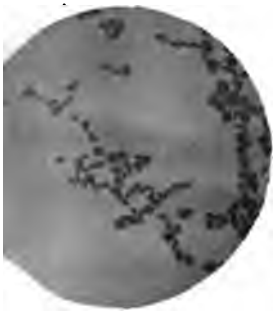


FIG. 2

FIG. 5

FIG. 6

FIG. 3

FIG. 7

G. MASSON, Editeur

Héliotypie H. RACLE, Paris

à l'exclusion de toute autre, de la tumeur purulente fermée, ayant perdu toute communication avec le canal nasal et avec les canalicules lacrymaux : la pression du sac distendu ne permettait plus l'issue des liquides purulents par l'un ou l'autre de ces conduits. Dans tous nos cas, après lavage minutieux de la région et stérilisation au sublimé du revêtement épidermique, nous pratiquions une étroite ponction à travers laquelle il nous était facile, à l'aide de la pipette Pasteur, de prélever avec pureté une notable quantité de pus au centre même de l'abcès inclus dans le sac.

Dès le début de nos recherches, nous avons été frappé de l'impropreté du terme *tumeur lacrymale*. Ce mot n'éveille-t-il pas dans l'esprit l'idée de néoplasme plutôt que de collection purulente? Procédant par analogie, nous avons adopté l'expression plus suggestive d'empyème qui est communément employée pour désigner les suppurations des cavités naturelles : plèvres, sinus. La même remarque s'applique au terme *mucocèle;* l'expérience nous a montré que le contenu du sac n'est jamais aqueux ou muqueux; il est toujours plus ou moins louche et contient, avec une abondance variable, les éléments cellulaires du pus ainsi que des bactéries pyogènes.

Les microbes qui président à ces inflammations sont multiples et diffèrent suivant des groupes de cas particuliers. Si bien que la question se pose de savoir si la nature bactériologique d'une série de tumeurs lacrymales correspond à une série parallèle de types cliniques distincts. Pourrait-on, en un mot, essayer de réaliser ici ce qui a été fait pour les ostéomyélites, les pleurésies purulentes, les angines pseudo-membraneuses?

Les analyses bactériologiques que nous avons poursuivies pendant le cours de ces deux dernières années ne nous permettent pas d'apporter à ce problème une solution définitive. Il semble néanmoins que nous soyons d'ores et déjà autorisé par les faits à diviser en deux grandes classes les empyèmes du sac lacrymal :

1° L'empyème aigu phlegmoneux;

2° L'empyème enkysté subaigu.

Nous allons esquisser, d'après dix observations complètes, le tableau de ces deux variétés principales[1].

EMPYÈME PHLEGMONEUX DU SAC LACRYMAL

Connue depuis longtemps dans ses expressions symptomatiques, cette modalité d'empyème a successivement été désignée sous les noms de dacryocystite phlegmoneuse, phlegmon des voies lacrymales, tumeur lacrymale enflammée.

Étiologie. — L'empyème phlegmoneux du sac peut apparaître d'emblée après un simple larmoiement, ou se montrer au cours d'une dacryocystite simple soit spontanément, soit à la suite de causes irritantes ou traumatiques; il sera donc lié à toutes les causes susceptibles de provoquer ces deux états morbides. Il s'observe surtout chez la femme et à l'âge adulte; il n'est cependant pas rare de le rencontrer chez l'enfant. Un vice de réfraction, une conformation particulière de la face, un traumatisme de la région, une fracture des os du voisinage, une exostose, une inflammation de la conjonctive ou des fosses nasales peuvent conduire à l'épiphora, à la dacryocystite et secondairement au phlegmon du sac. Ce qu'on est convenu d'appeler scrofule et lymphatisme joue le rôle de cause prédisposante.

On voit, en définitive, que tout obstacle à la perméabilité ou au bon fonctionnement des voies lacrymales qui s'oppose au balayage incessant et régulier du sac par les larmes, favorise l'infection et partant la production de l'empyème aigu.

Symptomatologie. — Le plus souvent au cours d'un catarrhe des voies lacrymales, parfois même à la suite d'un simple larmoiement datant de quelques jours à peine, on voit soudain survenir, du côté de la région oculaire, des phénomènes inflammatoires violents dont le point de départ est tou-

1. Ces observations ont été recueillies à la clinique de notre maître M. le professeur agrégé Lagrange; on les trouvera *in extenso*, avec tous les détails bactériologiques qu'elles comportent, dans notre thèse sur ce sujet. (Soc. d'éditions scientifiques, Paris, 1895.)

jours nettement accusé vers le grand angle. Exceptionnellement les malades se présentent dès le début de l'affection; ce n'est généralement que le second ou le troisième jour, après avoir usé sans succès d'applications locales diverses, qu'ils éprouvent le besoin de consulter un médecin. Tous, néanmoins, ont été frappés par la brusque apparition des accidents inflammatoires et surtout par l'énorme gonflement des paupières qui, un matin au réveil, les a empêchés d'ouvrir un œil.

Le domaine du sac lacrymal est, en effet, le siège d'une tuméfaction considérable qui a envahi la racine du nez sans toutefois dépasser la ligne médiane. Cette tuméfaction comble pour ainsi dire et aplanit le creux orbitaire normal du grand angle de l'œil. Les paupières sont très œdémateuses, infiltrées et gênent la mise à découvert du globe oculaire. Ce gonflement n'est pas cantonné en ces points, il se diffuse vers les régions sus-orbitaire, sous-orbitaire, malaire et temporale dont les téguments présentent une rougeur et une consistance érysipélateuses, ainsi qu'une élévation locale de température.

Mais c'est au niveau du sac lacrymal que les phénomènes inflammatoires sont particulièrement accusés; la peau d'un rouge vif, tendue, ne glisse plus sur les parties profondes, fait corps avec elles. La pression digitale, très douloureuse, ne permet pas d'apprécier les limites de la distension du sac, de se rendre un compte exact de la fluctuation et de donner issue aux liquides pathologiques soit du côté de l'œil, soit du côté des fosses nasales.

Ces symptômes objectifs coïncident toujours *in situ* avec des sensations de chaleur vive, de tension, de plénitude et de douleurs pongitives. Dans l'inflammation suraiguë, aux douleurs irradiées avec sentiment de brûlure, s'ajoutent de l'abattement, des frissons, de la fièvre, de la céphalalgie et des vomissements. Parfois ces symptômes généraux précèdent de quelques jours l'apparition de l'empyème phlegmoneux du sac.

Si l'on n'intervient pas, au bout d'un septénaire environ, la peau se soulève en un endroit variable au-dessous du ligament palpébral interne; un abcès ne tarde pas à s'ouvrir qui

donne issue à du pus homogène, bien lié, phlegmoneux et par exception séro-purulent. De la destruction progressive des parois du sac, dont la muqueuse finit par faire corps avec la peau, peut résulter une fistule lacrymale persistante.

Quoi qu'il en soit de cette terminaison, lorsque le contenu du sac lacrymal s'est évacué spontanément ou à la suite d'une intervention, les douleurs et les symptômes inflammatoires s'apaisent rapidement, et bientôt il est possible de pratiquer facilement le cathétérisme des voies lacrymales.

Diagnostic. — On ne peut guère confondre l'empyème phlegmoneux du sac lacrymal qu'avec un érysipèle localisé de la face qui aurait débuté au niveau de l'angle de l'œil. Cette erreur d'interprétation est, en effet, souvent commise, et nous sommes convaincu que beaucoup d'érysipèles de la face diagnostiqués tels et considérés comme primitifs n'étaient que des empyèmes phlegmoneux du sac avec rougeur érysipélateuse du voisinage. Dans ces cas, l'interrogatoire soigneux du malade au point de vue d'un larmoiement antérieur ou même d'une dacryocystite est un des meilleurs moyens de diagnostic. De plus on ne constate généralement pas la présence du bourrelet limitant la dermite de l'érysipèle franc, et dans le cas de phlegmon unilatéral, qui est le plus fréquent, l'inflammation ne dépasse pas la ligne médiane, ne s'étend pas sur la moitié opposée de la face. Enfin la durée de la maladie et la violence plus accusée, dans l'érysipèle, des symptômes généraux et de la fièvre, permettent encore de différencier ces deux affections.

Il ne faudrait pas confondre l'érysipèle primitif de la face avec l'érysipèle compliquant, ce qui n'est pas rare, le phlegmon du sac. L'exploration attentive de cette dernière région permettra de s'éclairer à cet égard.

Un furoncle du grand angle au début pourrait tout d'abord en imposer pour un empyème phlegmoneux du sac ; mais l'erreur ne peut persister longtemps, car les furoncles de cette région sont habituellement peu volumineux et ne présentent pas cette diffusion inflammatoire circumorbitaire. Ici encore les renseignements fournis par le malade suffisent ordinairement à dissiper tous les doutes ; d'ailleurs une injection pous-

sée par le point lacrymal permet de constater l'intégrité des voies lacrymales.

BACTÉRIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

« Actuellement, dit M. de Wecker[1], que l'on connaît la nature si essentiellement infectieuse du contenu d'un sac lacrymal atteint de dacryocystite, on comprendra aisément que, si une intégrité parfaite de la muqueuse n'existe pas, la pénétration dans le tissu sous-muqueux de la sécrétion de la dacryocystite entraînera tout de suite une inflammation phlegmoneuse. » Tous les ophtalmologistes ne vont pas plus loin dans la question et regardent le phlegmon des voies lacrymales comme la conséquence de la pénétration accidentelle ou opératoire (cathétérisme intempestif) du contenu infectieux du sac lacrymal dans le tissu cellulaire voisin. Cette hypothèse ne comporte qu'une part de vérité; elle doit être limitée et peut être rendue plus précise, comme nous allons le voir. En effet, s'il est vrai de dire que les accidents phlegmoneux, qui accompagnent dans certains cas la suppuration du sac lacrymal, sont dus au passage de microbes et de leurs toxines dans le tissu conjonctif; il n'est pas moins vrai d'ajouter que ce rôle ne paraît dévolu qu'à certaines espèces microbiennes. Il n'est d'ailleurs nullement indispensable d'invoquer une grossière solution de continuité, une véritable brèche de la muqueuse, les germes transportés par des leucocytes pouvant franchir des revêtements épithéliaux relativement intacts.

Nous avons fait l'étude bactériologique complète du contenu de six cas d'empyèmes phlegmoneux, en prenant, comme nous l'avons dit, directement le pus dans l'intérieur du sac par une incision externe. A l'examen direct[2], nous avons vu cinq fois une quantité considérable de streptocoques. Par nos cultures à l'aide des diverses méthodes d'isolement sur plaques

1. De Wecker et Landolt. (*Traité d'ophtalmologie*, t. IV.)

2. Les lamelles chargées par frottis étaient colorées au bleu de méthylène, à la fuchsine phéniquée de Ziehl en solution diluée et par les procédés de Gram et de Weigert en double coloration.

et en stries[1], nous avons toujours constaté la présence de ce microbe, deux fois à l'état de pureté et trois fois associé à des bacilles d'ailleurs saprophytiques. Ce streptocoque formait de longues chaînettes dans le bouillon, ne donnait pas de culture apparente sur pomme de terre, ne liquéfiait pas la gélatine, prenait bien le Gram. Dans deux cas, les *bacilles A* d'association étaient les mêmes (fig. 1) et présentaient des caractères morphologiques voisins des variétés du *bacillus mesentericus vulgatus*.

Le troisième cas nous a permis d'isoler, avec le streptocoque, deux bactéries :

1° Un petit *bacille B* (fig. 2) immobile, d'une longueur uniforme de 1 à 2 μ, prenant le Gram, ne liquéfiant pas la gélatine, ne coagulant pas le lait et donnant sur pomme de terre et albumine des cultures grenues, un peu sèches, d'un jaune serin.

2° Un gros *bacille C* (fig. 3) immobile, large de 1,5 μ à 2 μ, d'une longueur variant avec les milieux de culture de 6 à 15 μ, ne prenant pas le Gram, formant de très longues chaînettes en bouillon, amenant la coagulation rapide du lait. Il ne fait pas fermenter le bouillon lacto-carbonaté, mais donne dans ce milieu un abondant dégagement d'hydrogène sulfuré, constaté à l'orifice du tube non seulement par l'odeur caractéristique, mais par une réaction chimique de ce gaz (précipité noir de sulfure de plomb en présence de l'acétate de plomb).

Les inoculations (au nombre de 15) que nous avons pratiquées nous ont montré que ce streptocoque était, dans tous les cas, virulent pour le lapin. Par piqûre dans la chambre antérieure, l'infection était rapidement suivie de panophtalmie. Une violente dermite érysipélateuse s'est toujours montrée à la suite des injections dans le derme de l'oreille du lapin qui était lourde et tombante; deux fois l'animal a succombé rapidement à la suite de cet érysipèle, et dans les

1. Les isolements étaient pratiqués sur des séries de boites de Petri après dilutions dans la gélatine (24°) et dans la gélose 37°. Des tubes de gélose étaient parallèlement semés en stries et servaient à de nouveaux isolements dont on vérifiait la pureté sur plaques.

Plusieurs milieux de différenciation qui sont mentionnés dans le cours de cet article nous ont servi à faire la diagnose des espèces microbiennes décrites.

autres cas des abcès ont apparu consécutivement. Les injections intra-veineuses ont amené la mort de l'animal par septicémie dans un laps de temps qui variait de deux à huit jours; dans un cas mortel au bout d'une semaine, nous avons constaté, fait intéressant, une endocardite sans traumatisme préalable des valvules : les dépôts fibrineux étaient farcis de streptocoques. Les cultures faites avec le pus, la sérosité et le sang nous ont permis de cultiver à nouveau ce streptocoque.

Widmark le premier, dans une série de travaux qui font époque sur la question qui nous occupe[1], a trouvé fréquemment le streptocoque dans les cas de dacryocystite phlegmoneuse; M. Morax dit l'avoir également rencontré le plus souvent[2].

Dans un sixième cas de double empyème phlegmoneux du sac, nous n'avons pu trouver comme microbe pyogène et pathogène que le *bacterium coli commune*. L'examen direct du pus nous a montré ce bacille (long de 2 à 3 μ) très abondant. Il formait çà et là de petits amas à feutrage si épais qu'on aurait dit une culture; on lui voyait associées quelques rares bactéries colorées par le Gram. L'examen minutieux des lamelles n'y décelait pas de cocci. Les cultures et les diverses méthodes de sélection sur plaques nous ont toujours permis d'isoler ce coli-bacille. Il se présentait avec les caractères suivants : bacille mobile, long de 2, 3 et 4 μ, arrondi aux deux bouts, parfois ovoïde, se décolorant par les méthodes de Gram et de Weigert; il coagulait le lait rapidement, acidifiait le bouillon, faisait fermenter activement le bouillon lacto-carbonaté et ne liquéfiait pas la gélatine; sur pomme de terre il produisait une traînée jaune brunâtre ; il fournissait la réaction de l'indol; ses cultures ne présentaient pas d'odeur particulière.

Les inoculations de ce coli-bacille aux animaux nous ont montré sa virulence : l'inoculation dans la chambre antérieure a été suivie de panophtalmie, l'injection dans le derme de l'o-

1. Widmark (J.), Ytterligare nagra iakhagelser rörande dakryocystit och dess Komplikationer. (*Hygiea*, Stockholm, 1887, XLIX, 94-109.)
2. Morax, Thèse, Paris, 1894.

reille du lapin a donné lieu à une lymphangite qui n'avait pas l'intensité de celle occasionnée par le streptocoque et qui n'a pas entraîné la mort de l'animal. L'injection intra-veineuse d'un centimètre cube de culture récente dans du bouillon de bœuf a amené la mort de l'animal dans les quarante-huit heures ou sa mort plus tardive au bout de dix jours ; ce dernier fait s'explique par le plus grand volume de l'animal qui était adulte et plus âgé. Dans ce cas, trois jours avant sa mort, le lapin était atteint d'une paralysie complète du train postérieur : à l'autopsie nous avons trouvé des foyers hémorrhagiques dans le poumon. L'estomac était criblé d'ulcérations rondes, de la grandeur d'une tête d'épingle à une petite lentille, intéressant la tunique muqueuse ; le fond de chacune de ces pertes de substance était infiltré de suffusions hémorrhagiques : il s'agissait en somme d'un processus de gastrite ulcéreuse sans suppuration. Dans le rein droit, en pleine substance corticale, on notait la présence d'un petit abcès du volume d'un tout petit pois. Chez le cobaye, l'injection intra-pleurale a occasionné la mort de l'animal dans un délai de deux jours en provoquant l'apparition d'un double épanchement dont le liquide séreux, un peu louche, ne contenait à l'examen et à la culture que le *bacterium coli commune*. Dans tous les cas les cultures faites avec le pus ou le sang nous ont permis de cultiver le coli-bacille à l'état de pureté.

Nous ne devons pas être étonné de voir le coli-bacille produire un phlegmon du sac lacrymal, puisque des faits de pathologie générale et de l'étude de suppurations en d'autres parties de l'organisme, il résulte que comme le streptocoque, le *bacterium coli commune* est capable, lui aussi, de donner lieu à des inflammations diffuses, suppuratives, phlegmoneuses. Dans le cas particulier cette bactérie était associée au *bacillus mesentericus vulgatus* qui avait les caractères morphologiques et biologiques du type décrit par Vignal [1].

Tels sont les résultats bactériologiques ; peut-être l'étude d'un plus grand nombre de cas de suppurations du sac lacrymal constituées, montrera-t-elle ultérieurement que d'autres

1. Vignal, *Sur le bacillus mesentericus vulgatus*. (Thèse de doctorat ès sciences. Paris, 1889.)

microbes sont capables d'engendrer l'empyème phlegmoneux? Peut-être même pourra-t-on, en s'appuyant sur ces données bactériologiques, subdiviser ces différentes espèces d'empyèmes phlegmoneux et leur assigner des caractères cliniques différents? Dans l'état actuel de nos recherches, nous sommes simplement en droit d'affirmer que l'empyème phlegmoneux du sac est le résultat d'une infection à streptocoque ou à coli-bacille.

On sait qu'à l'état normal, le streptocoque ne se trouve que très rarement à la surface de la conjonctive et nous ne pensons pas que la présence du coli-bacille y ait jamais été signalée. D'un autre côté, M. Cuénod[1] affirme dans sa thèse, qu'il n'a pas rencontré le streptocoque sur les bords palpébraux. De ces résultats, il nous est donc permis de penser que l'infection à streptocoque ou à coli-bacille du sac lacrymal a vraisemblablement sa porte d'entrée dans les fosses nasales; ces deux micro-organismes font partie, en effet, de la flore microbienne normale de la bouche et du nez.

Dans le cas de double empyème aigu à coli-bacille que nous avons observé, l'affection coïncidait avec une double sinusite maxillaire.

On comprend le mécanisme de cette infection; elle est favorisée, nous l'avons vu, par toute cause qui met obstacle au libre fonctionnement des voies lacrymales et qui, de la sorte, s'oppose à l'action mécanique des larmes. Ce balayage incessant du canal lacrymal par un liquide qui présente des propriétés atténuatrices pour les microbes[2], empêche ces derniers de s'arrêter et de se développer dans ce conduit. Cela nous explique donc pourquoi toutes les inflammations de la conjonctive, des paupières ou des fosses nasales, qui, par continuité, peuvent envahir la muqueuse du conduit lacrymal, provoquer son gonflement et créer de la sorte une barrière au flux normal des larmes, doivent se trouver, au pre-

1. Cuénod, *Bactériologie et parasitologie clinique des paupières.* (Thèse, Paris, 1894.)

2. Bernheim, Sur l'antisepsie du cul-de-sac conjonctival et l'action bactéricide des larmes. (*Beiträge für Augenheilkunde.* Fasc. VIII, Janvier 1893.)

3. Bach, L'effet des larmes sur les germes de la conjonctive. *Congrès allemand des sciences et de médecine, à Nuremberg*, septembre 1893.

mier chef, à l'origine de toute infection du sac lacrymal. Ce n'est peut-être qu'à cette seule cause, entrevue par Widmark, qu'est imputable la fréquence des affections lacrymales dans la rhinite atrophique.

La pathologie générale nous montre des exemples nombreux de ces infections ascendantes : c'est ainsi que les glandes salivaires, le foie, les reins et les uretères, quand surviennent des troubles de sécrétion ou d'excrétion, se laissent envahir par les microbes que recèlent, à l'état normal, la cavité buccale, l'intestin, l'extrémité antérieure de l'urèthre.

DE L'EMPYÈME ENKYSTÉ SUBAIGU DU SAC LACRYMAL

L'infection du sac ne donne pas toujours lieu aux phénomènes aigus que nous venons de décrire. On peut voir, en effet, une accumulation assez considérable de muco-pus ou de pus dans le sac lacrymal, constituant ce qu'on a décrit sous les noms d'anchilops, de tumeur lacrymale, de mucocèle, sans qu'aucune réaction inflammatoire indique la présence de ce foyer purulent. Il s'agit alors de la forme subaiguë, enkystée d'empyème du sac lacrymal.

Étiologie. — L'affection est toujours consécutive à une dacryocystite chronique et résulte de l'accumulation de sécrétions infectées dans le sac lacrymal plus ou moins distendu. Cet empyème ne s'établit pas d'emblée; il a une marche progressivement et parfois très lentement croissante. Ici comme plus haut, nous trouvons toujours, à l'origine, un obstacle au cours des larmes.

Symptomatologie. — Au début et pendant un certain temps, les malades présentent comme seul symptôme un léger larmoiement que le froid, le vent, l'application des yeux à un travail assidu où les inflammations de la muqueuse nasale exagèrent plus ou moins. Puis survient une sensation de gêne et de picotement sous les paupières. Un peu plus tard, les sujets se plaignent d'avoir l'œil baigné d'un liquide filant, d'abord limpide, puis louche ; à partir de ce moment, les paupières sont légèrement collées au réveil et les inflam-

mations de la conjonctive sont fréquentes : c'est le début de l'infection du sac.

L'affection peut rester fort longtemps stationnaire à cette période ; sinon, continuant sa marche, elle donne lieu aux phénomènes suivants : au niveau du sac lacrymal, on voit peu à peu se former une petite tuméfaction arrondie que la pression évacue par les canalicules, plus rarement à travers le canal nasal. Les malades prennent vite l'habitude de pratiquer eux-mêmes cette évacuation et restent ainsi parfois assez longtemps avant de consulter un médecin. S'ils se présentent alors, on trouve la conjonctive plus ou moins injectée, la partie interne des paupières atteintes de blépharite, et par la pression au niveau de la partie tuméfiée du sac, on peut faire refluer par les points lacrymaux un liquide filant trouble, du muco-pus ou même du pus. Si on lance une injection par le point lacrymal inférieur, elle ressort par le point supérieur entraînant avec elle des mucosités et des débris puriformes.

Au bout d'un temps variable, et le sac lacrymal se distendant toujours, la pression ne parvient plus à chasser le contenu de cette *tumeur*. Alors se trouve constitué ce qu'on désigne communément sous les noms d'*hydropisie du sac*, *de mucocèle*, termes qui donnent peu l'idée d'une collection purulente enkystée. Dans tous les cas que nous avons examinés, en effet, le sac contenait un liquide plus ou moins louche, muco-purulent ; parfois même l'incision donnait issue à du pus homogène, bien lié.

A ce moment, le sac distendu offre l'aspect d'une tumeur sphérique ou ovoïde, immobile sur les parties profondes ; cette partie saillante est parfois bridée, à sa partie moyenne, par le tendon de l'orbiculaire et prend alors une forme en gourde ou en sablier. Cette tuméfaction peut atteindre, dans quelques cas rares, le volume d'un œuf de pigeon, elle est disgracieuse et très gênante pour le malade, car elle déforme les traits de sa physionomie. Dans les cas que nous avons observés, elle variait du volume d'un gros pois à celui d'une petite noisette. Elle est molle, fluctuante, d'autres fois simplement rénitente ; elle peut enfin quelquefois présenter une

dureté particulière. La pression, non douloureuse, d'ailleurs, à ce niveau, ne parvient à la vider ni par les points lacrymaux, ni par le canal nasal.

La peau qui la recouvre ne présente aucun signe d'inflammation, elle a toute sa souplesse ; on peut facilement la mobiliser dans tous les sens; ce n'est qu'assez tard qu'elle est tendue, amincie, parfois violacée, signes qui avaient fait donner à cette affection le nom de varice du sac (Schmidt).

En l'absence de complications importantes, on peut observer une blépharite légère et des signes de conjonctivite chronique.

Par suite de l'accumulation des produits pathologiques, la paroi du sac distendu peut s'amincir en avant ainsi que la peau qui la recouvre et l'on voit alors survenir une fistule capillaire qui, d'après Mackensie, serait un mode de guérison. Parfois aussi l'empyème s'ouvre à la suite d'un petit abcès bien limité qui apparaît au devant du sac toujours sans notable réaction inflammatoire et qu'on ne peut jamais confondre avec un empyème phlegmoneux.

Diagnostic. — L'empyème enkysté, subaigu du sac lacrymal pourrait être pris pour un kyste pré-lacrymal (kystes à contenu aqueux, huileux ou kysto-adénome de Cirincione[1]). Mais, dans ce cas, la tumeur superficielle roule sur les parties profondes, et il est presque toujours possible de faire passer une injection dans les voies lacrymales qui sont tout à fait libres.

Lorsque le sac est fortement distendu, l'empyème présente alors une dureté qui pourrait, à première vue, faire croire à une exostose : l'aspect lisse, arrondi de la poche, sa forme en gourde mettront sur la voie du diagnostic ; en cas d'hésitation, la ponction lèverait tous les doutes. C'est ainsi d'ailleurs qu'il sera possible de faire le diagnostic de l'empyème d'avec les concrétions calcaires, les polypes du sac lacrymal.

Une erreur encore possible, d'après M. Panas, tient à la propagation d'une tumeur sarcomateuse des fosses nasales dans le sac.

1. Cirincione, Kysto-adénome sous-cutané pré-lacrymal. (*Instit. di clin. ocul. di Napoli*, 1889-90.)

Les épithéliomas micro-poly-kystiques du maxillaire supérieur, à contenu mucoïde, viennent parfois faire saillie au voisinage du sac lacrymal et pourraient donner le change[1]; le cathétérisme et l'injection dans les voies lacrymales montrent leur perméabilité et l'indépendance de la tumeur.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic n'est généralement pas difficile : les principaux éléments sont fournis par l'existence d'une dacryocystite antérieure et la présence dans l'angle interne d'une tuméfaction que le malade a pu, pendant un certain temps, faire disparaître par la pression.

BACTÉRIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

Le professeur Panas, dans la description qu'il donne du catarrhe du sac, fait bien ressortir la marche chronique, latente pour ainsi dire, de cette dacryocystite qui aboutit sans la moindre réaction inflammatoire à la mucocèle. Il ajoute : « Tout change sitôt que le contenu s'infecte à travers les canalicules ou le canal nasal. Le sac s'enflamme, suppure et avec lui la conjonctive du grand angle ainsi que les paupières, état qui constitue la dacryocystite phlegmoneuse[2]. »

Cette assertion est discutable. Nous savons, en effet, que la dacryocystite chronique présente une sécrétion manifestement purulente et dont la virulence peut être établie par l'expérimentation ; or on peut faire refluer longtemps le pus par les points lacrymaux sans que l'on observe de réaction inflammatoire du côté du grand angle ou des paupières. D'autre part, nous avons montré quelles étaient l'origine, la nature et l'évolution clinique de l'empyème phlegmoneux; mais, bien plus, une collection de pus louable peut gonfler le sac lacrymal, constituant ainsi un véritable empyème, sans se traduire extérieurement, du côté de la peau ou des paupières, par des symptômes inflammatoires manifestes. A l'encontre de ce que dit M. de Wecker, nous avons vu que la rétention absolue dans le sac des produits pathologiques et qui, dans l'espèce, sont muco-purulents ou purulents, n'est

1. Sabrazès. Epithélioma polykystique du maxillaire supérieur. (*Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 1893.)
2. Panas. (*Traité d'ophtalmologie*, t. II.)

pas toujours et fatalement la cause d'une complication phlegmoneuse.

Nous avons fait l'examen bactériologique complet du contenu de quatre cas d'empyème enkysté subaigu du sac lacrymal. La pression, en effet, pratiquée à ce niveau ne parvenait plus à évacuer la poche et l'incision a toujours donné issue soit à du pus bien lié, soit à un liquide trouble, filant, mélangé de grumeaux puriformes dont l'examen histo-bactériologique montrait la nature purulente.

Trois fois l'examen direct du pus nous a permis de constater la présence de nombreux staphylocoques groupés par deux et par petits amas; ces cocci ronds, dépourvus de capsule, ne formant pas chaînette, étaient souvent intra-leucocytaires. Les cultures, les diverses méthodes d'isolement sur plaques, en variant les milieux, que nous avons employées dans tous les cas, nous ont montré que nous avions affaire au *staphylococcus pyogenes aureus*. Dans un cas, ce microcoque pyogène se trouvait à l'état de pureté; dans les deux autres, il était associé à des saprophytes ; une fois au *bacille en massue* (fig. 5), et une autre fois à la *sarcina lutea*. Ces deux microorganismes sont des hôtes habituels du cul-de-sac conjonctival; le premier a été étudié par Weeks[1] et Morax[2], dans leurs recherches sur le bacille de la conjonctivite aiguë, le second par Fick[3] et Gombert[4].

Les nombreuses inoculations que nous avons pratiquées dans tous les cas, nous ont montré que ces staphylocoques étaient très virulents pour le lapin et le cobaye : les inoculations par piqûre dans la chambre antérieure ou dans la cornée ont été rapidement suivies de panophtalmies; l'injection sous-conjonctivale a occasionné une conjonctivite catarrhale aiguë; l'injection sous-cutanée a donné lieu à la formation d'abcès et l'injection intra-veineuse a amené la mort de l'animal par septicémie.

1. Weeks, The bacillus of acute conjonctival catarrh or « pink eye ». (*Arch. of ophtal.*, vol. XV, 1886.)
2. Morax, *Loc. cit.*
3. Fick, Ueber Microorganismen in Conjunctivalsack, 1887.
4. Gombert, *Recherches expérimentales sur les microbes des conjonctivites à l'état normal.* (Thèse, Montpellier, 1889.)

Dans le quatrième cas d'empyème subaigu du sac dont nous avons examiné la sécrétion, nous avons pu isoler un *bacille pathogène D* (fig. 6), dont les principaux caractères sont les suivants : bacille immobile, d'une longueur variant de 5 à 9 μ, prenant mal le Gram, se colorant par la méthode de Weigert, liquéfiant la gélatine et transformant rapidement en peptone l'albumine du blanc d'œuf coagulé (réaction du biuret). La plupart des éléments présentent une légère incurvation. Il trouble à peine le bouillon à la surface duquel il amène la formation d'une membrane non adhérente; sur gélose il donne lieu à un enduit crémeux, blanchâtre, luisant, peu caractéristique. Il coagule rapidement le lait et donne sur pomme de terre une culture qui se présente sous l'aspect d'un enduit luisant, rougeâtre, couleur lie de vin, filant, visqueux et adhérent au milieu. Ensemencé par piqûre, il liquéfie la gélatine en entonnoir et à la surface libre de la gélatine liquéfiée se trouve toujours une membrane blanchâtre assez difficile à dissocier.

Nos inoculations nous ont montré que cette bactérie était pathogène pour le lapin, sans cependant entraîner la mort de l'animal, sauf le cas d'inoculation intra-veineuse. L'inoculation par piqûre entre les lames de la cornée a donné lieu à une légère infection de la chambre antérieure avec iritis; l'injection dans la chambre antérieure a été suivie d'une panophtalmie. L'inoculation sous-cutanée a produit un abcès et l'injection d'un centimètre cube et demi d'une culture en bouillon dépourvue de grumeaux a amené la mort de l'animal par septicémie en 48 heures. Les cultures faites avec le pus ou le sang nous ont permis de cultiver de nouveau ce bacille à l'état de pureté.

Ce bacille était associé, dans le cas particulier, à un saprophyte *bacille E*, inoffensif pour le lapin (fig. 7), qui présentait sensiblement les mêmes caractères morphologiques; ils ne se distinguaient nettement l'un de l'autre que par leurs cultures sur pomme de terre et albumine. Sur pomme de terre, celui-ci donnait une culture assez semblable à celle de tuberculose aviaire sur le même milieu. De plus il ne transformait pas l'albumine en peptone.

Ces deux bacilles donnaient lieu à la formation de spores dans tous les milieux, surtout les milieux solides.

Ici encore l'obstacle, au cours des larmes, paraît être le phénomène avant-coureur de la suppuration du sac. Au cours de la dacryocystite, le pus s'est fait jour pendant longtemps à travers les orifices naturels, soit spontanément, soit sous l'influence d'une pression légère. Mais survienne l'oblitération des canalicules ou du canal nasal, par suite de la distension progressive du sac et des altérations concomitantes des voies lacrymales en amont et en aval, et la collection s'enkyste, aboutissant ainsi à l'empyème subaigu.

COMPLICATIONS DES EMPYÈMES DU SAC LACRYMAL

La présence d'un foyer de suppuration au voisinage du globe oculaire est une source constante de complications pour cet organe, qui doit en grande partie sa protection à ses revêtements épithéliaux. Les traumatismes accidentels ou chirurgicaux créent à travers cette barrière une porte d'entrée à l'infection. C'est ainsi que s'explique parfois la kératite à hypopyon, désignée longtemps sous le nom de kératite des moissonneurs, à l'origine de laquelle on trouve souvent, outre le traumatisme de la cornée, une suppuration du sac lacrymal. Telle est la raison majeure pour laquelle il ne faudra jamais pratiquer une opération sur le globe oculaire au cours d'une suppuration des voies lacrymales sous peine de voir survenir l'infection comme complication opératoire. Les cas de panophtalmie survenus dans ces conditions ne sont pas rares.

Il n'est guère possible d'assigner des complications propres à chaque variété d'empyème du sac, car la kératite simple, la kératite à hypopyon, l'ulcère infectieux de la cornée, la conjonctivite, la blépharite avec ou sans suppuration des follicules, accidents les plus fréquents des infections lacrymales s'observent dans les deux cas. Avec l'étude bactériologique complète de ces complications, cette division pourra peut-être s'accentuer; c'est ainsi que, partant de ces données,

M. Parinaud[1] a pu déjà décrire la conjonctivite lacrymale à streptocoques et la péricystite lacrymale comme deux complications spéciales à l'empyème phlegmoneux du sac.

L'érysipèle, comme nous l'avons vu, peut très bien être consécutif à un empyème phlegmoneux. Il n'est pas rare aussi dans cette affection de voir survenir des abcès circumvoisins dans le tissu conjonctif, abcès qui s'ouvrent ultérieurement dans le sac.

Il est enfin quelques accidents plus rares, fort graves, que l'on a presque toujours vus compliquer la forme d'empyème phlegmoneux du sac. C'est ainsi, par exemple, que le pus peut se frayer un passage dans le nez en amenant la perforation de l'unguis, ou bien, traversant seulement la muqueuse, longer la paroi osseuse du canal et s'ouvrir une nouvelle voie dans les fosses nasales. On a vu encore quelquefois le pus émigrer en arrière, pénétrer dans le tissu graisseux de l'orbite et provoquer un phlegmon orbitaire très grave[2]. Enfin la panophtalmie n'est pas très rare à la suite de l'empyème aigu du sac lacrymal[3]; nous avons eu l'occasion d'en observer un cas très net.

Pronostic. — Il peut se résumer en ces lignes : quelle que soit la variété d'empyème, on peut être sûr que la suppuration cédera d'autant plus vite au traitement qu'elle sera plus récente et qu'elle aura par conséquent provoqué des troubles moins profonds dans la muqueuse du sac. Mais une première atteinte ne confère pas l'immunité; bien plus, l'empyème phlegmoneux peut évoluer par poussées successives ou récidiver à échéances plus ou moins lointaines.

Traitement. — L'empyème phlegmoneux et l'empyème

1. Parinaud, De la péricystite lacrymale. (*Annales d'oculistique*, 1891.)
— De la conjonctivite à streptocoques. (*Annales d'oculistique*, 1892.)

2. Bistis, Phlegmon de l'orbite à la suite d'une suppuration lacrymale. (*Société impériale de médecine de Constantinople*, janvier 1892.)
W. Grünberg, Dacryocystite suppurée compliquée d'un abcès de l'orbite. (*Westrix Ophtalmologuii*, juillet-octobre 1892.)
Baas, Contribution à la connaissance clinique du phlegmon orbitaire. (*Klinische Monatsblætter für Augenheilkunde*, mars 1893.)
Panas, *loc. cit.*

3. Rockliffe, On panophtalmitis following lacrymal abcess. (*Ophth. Soc.*, décembre 1892.)
Adams Trost, *ibid.*

subaigu du sac lacrymal sont justiciables du même traitement : ponction au bistouri et lavages antiseptiques du sac en ayant soin de ne pas laisser se refermer la plaie sur une cavité contenant encore du pus. Il faudra au plus tôt essayer de rétablir le cours naturel des larmes par le cathétérisme qui cédera le pas, le plus rapidement possible, aux seules injections antiseptiques. Toutes les solutions antiseptiques ont eu leurs succès ; le formol à 1 p. 200 nous a particulièrement donné d'heureux résultats; il a le grand avantage de ne pas précipiter les matières albuminoïdes, de jouir d'une grande diffusibilité et de présenter un pouvoir désinfectant remarquable.

Telles sont les considérations cliniques et bactériologiques que nous ont paru comporter nos recherches sur l'empyème du sac lacrymal. On peut les résumer de la façon suivante :

Les affections désignées sous les noms de dacryocystite phlegmoneuse, tumeur lacrymale enflammée, tumeur lacrymale, mucocèle, ne sont que des variétés d'empyèmes du sac lacrymal. On peut actuellement grouper ces empyèmes sous deux chefs : 1° empyème aigu phlegmoneux ; 2° empyème subaigu enkysté.

L'empyème aigu phlegmoneux résulte d'infections soit streptococciques, soit coli-bacillaires.

L'empyème enkysté relève d'infections par les staphylocoques ou encore par un bacille dont nous avons fixé les caractères morphologiques et biologiques.

Ces microbes étaient associés à des bactéries saprophytiques que nous avons étudiées[1].

Prédisposent à l'infection toutes les causes susceptibles de modifier le flux normal des larmes à travers leurs voies d'excrétion. Les fosses nasales et, moins fréquemment peut-être, les culs-de-sac conjonctivaux sont le point de départ de ces infections.

1. Nous nous sommes attaché à fixer les caractères morphologiques et biologiques de ces bacilles que nous laissons *innominés* et qu'il est impossible d'assimiler rigoureusement à des espèces connues. Du reste la différenciation des espèces en matière de bactériologie est très difficile et encore à l'état d'ébauche; il suffit d'examiner de près les flores bactériennes en apparence les plus complètes, comme celle d'Eisenberg, pour voir quel chaos règne encore dans la classification et la diagnose des micro-organismes.

Nous n'avons jamais rencontré dans nos dix cas d'*empyèmes clos*, par l'examen direct, par les cultures, en variant nos conditions d'isolement, ni le diplocoque lancéolé de Talamon-Frænkel, ni le pneumo-bacille de Friedländer : nos méthodes d'examen nous auraient certainement permis de ne pas laisser passer inaperçues ces bactéries que l'on peut retrouver dans les fosses nasales et les cavités accessoires du nez.

Des recherches ultérieures montreront si d'autres microbes interviennent dans la pathogénie des empyèmes du sac. Elles pourront nous éclairer sur la fréquence plus ou moins grande avec laquelle un empyème subaigu se transforme en abcès phlegmoneux sous l'influence d'une infection secondaire par le streptocoque ou le *bacterium coli commune;* elles permettront d'établir, sur des faits rigoureusement observés, s'il existe des infections tuberculeuses primitives des voies lacrymales.

Du reste, l'histoire des empyèmes du sac lacrymal n'est encore qu'à l'état d'ébauche il faudrait la faire précéder de nouvelles recherches sur l'histologie et la bactériologie des voies lacrymales à l'état sain et la faire suivre d'une étude anatomo-pathologique précise des parois du sac enflammé.

En terminant, je tiens à remercier M. le Dr Sabrazès qui, en m'inspirant ce travail, a bien voulu me diriger dans les recherches bactériologiques.

EXPLICATION DE LA PLANCHE VII

Fig. 1. — G = 1000 D. — Bacille A, culture en bouillon, Weigert.

Fig. 2. — G = 1000 D. — Bacille B, culture sur gélatine, Gram.

Fig. 3. — G = 1000 D. — Bacille C, culture en bouillon, violet de gentiane.

Fig. 4. — G = 1200 D. — Bacterium coli commune, culture sur gélatine, violet de gentiane.

Fig. 5. — G = 1 000 D. — Bacille en massue, culture sur gélose, Gram.

Fig. 6. — G = 1 000 D. — Bacille D, culture sur gélatine, Weigert.

Fig. 7. — G = 1 000 D. — Bacille E, culture sur gélatine, Weigert.

IV

QUELQUES PARTICULARITÉS

RELATIVES AU MODE D'ACTION ET AUX EFFETS

DE

CERTAINES TOXINES MICROBIENNES

PAR MM.

L. GUINARD et **Jean ARTAUD**

Chef des travaux de physiologie
Chargé du cours de thérapeutique générale
à l'Ecole vétérinaire de Lyon.

Ancien interne des hôpitaux de Lyon.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR ARLOING)

I

Par suite de l'activité même du protoplasme, et comme phénomène corrélatif de sa nutrition, les éléments cellulaires élaborent et détruisent les principes protéiques. C'est de ce travail de désassimilation, anaérobie, par dédoublements fermentatifs, que proviennent une série de produits azotés, véritables excrétions, parmi lesquels on a classé les *toxalbumines*, les toxines, les diastases et ferments solubles (A. Gautier).

Les toxalbumines constituent de véritables poisons, dont l'injection aux animaux est immédiatement suivie de manifestations toxiques.

Avec des extraits aqueux de rate, de foie, de rein, de muscles, etc., on a produit des phénomènes variés et la mort des animaux, assez rapidement, grâce aux toxines que contiennent ces extraits et qui proviennent de l'activité même des cellules constituantes des tissus qui les ont fournis (Bouchard, Lépine, Roux, Gamaleïa, Roger, etc.).

Ce sont des poisons analogues que l'on trouve dans le sang de la vipère, de la couleuvre, de l'anguille, des murénidées (Physalix et Bertrand, Mosso). C'est enfin dans cette même catégorie des albuminoïdes toxiques que l'on classe les produits solubles que fabriquent et sécrètent des organismes plus inférieurs et particulièrement les microbes.

Mais la série des produits solubles microbiens comprend aussi, et surtout, un nombre respectable de substances actives, qui bien qu'ayant des rapports étroits avec les toxalbumines du groupe précédent ont plutôt les caractères des ferments diastasiques.

Cependant, de l'avis de M. le professeur A. Gautier, entre les albumo-toxines des tissus, du sang, des venins, et les ferments diastasiques, il est difficile de trouver une limite autre que leur origine ou leur plus ou moins grande activité.

Le savant professeur de la Faculté de médecine de Paris établit même, qu'au point de vue chimique, pour passer des albuminoïdes inoffensives, aux toxalbumines et aux ferments, des toxalbumines aux vaccins, il n'y a qu'un faible pas à faire et que si ces produits sont, par les effets qu'ils déterminent, très distincts les uns des autres, et de l'albumine primitive en particulier, au point de vue de leur constitution chimique, ils diffèrent fort peu.

Ceci indique donc qu'il ne faut pas compter beaucoup sur la chimie, du moins actuellement, pour établir des différences tranchées et caractéristiques entre les nombreux principes albuminoïdes ou dérivés des albuminoïdes dont le rôle prend une importance de plus en plus grande dans la pathogénie et la cure des maladies infectieuses.

D'après ce qui précède, on pressent encore combien doivent être nombreuses les circonstances dans lesquelles peuvent se produire les modifications chimiques qui aboutissent aux mutations des albuminoïdes et à la formation dans l'organisme de leurs dérivés toxiques.

Après beaucoup d'autres, nous avons constaté aussi que l'analyse physiologique et l'expérimentation sur l'animal vivant ont rendu et sont appelées à rendre les plus grands services dans l'étude particulière des produits solubles micro-

biens, en permettant, d'après les effets qu'ils déterminent, d'établir des distinctions qui équivalent presque à des classifications.

En effet, la diversité des éléments composants d'une même élaboration microbienne est telle qu'on ne saurait, sans courir le risque de commettre des erreurs considérables, se livrer à des généralisations trop hâtives sur le mode d'action des toxines.

Ainsi, s'il est parfaitement exact que beaucoup de ces toxines paraissent agir plutôt comme ferments que comme poisons chimiques, il serait faux de prétendre qu'elles n'agissent toujours que comme ferments.

Si dans beaucoup de cas les toxines n'arrivent à modifier la nutrition générale des cellules organiques que lentement et après une période d'incubation évidente, certaines d'entre elles peuvent aussi avoir des effets immédiats qui, dans la façon dont ils se manifestent, ressemblent absolument à ceux que l'on pourrait produire par injection de poisons chimiques ordinaires, tels que strychnine, atropine, ésérine, acide cyanhydrique, etc.

D'ailleurs il n'y a pas très longtemps que la démonstration directe et irréfutable de l'action fermentative des toxines microbiennes a été fournie.

On pouvait cependant la soupçonner, d'après la façon dont on obtient l'immunité au moyen des injections de sérums divers ou de cultures stérilisées, mais on n'avait pas démontré directement qu'un produit soluble étant donné, *absolument dépourvu de tout germe vivant*, son injection à un animal, même par la voie veineuse, peut être silencieuse immédiatement et ne produire de troubles organiques qu'après une période latente, plus ou moins analogue à celle qui sépare l'introduction des microbes eux-mêmes de l'apparition de la maladie qu'ils déterminent.

De très nombreux et excellents travaux, portant les noms d'expérimentateurs bien connus, avaient appris au contraire que, par des injections veineuses de produits solubles, on peut faire apparaître des troubles organiques graves, ayant des

analogies plus ou moins directes avec ceux de la maladie déterminée par les microbes qui les avaient fournis.

On a recherché ces produits non seulement dans les cultures pures des microbes, mais aussi dans les liquides organiques divers provenant des malades, dans les sécrétions et notamment dans les urines (Bouchard).

Pour indiquer les bases fondamentales sur lesquelles est édifiée actuellement toute la physiologie des toxines microbiennes, il suffit de rappeler les recherches et les remarquables travaux de Pasteur, sur les toxines du choléra aviaire; de Chauveau, Toussaint, Arloing, Hoffa, Chamberland et Roux, sur les toxines du charbon; de Bouchard, sur la toxicité des urines de cholériques et sur les infections; de Charrin, Charrin et Gley, Charrin et Guignard, Morat et Doyon, sur les produits solubles du bacille pyocyanique; de Brieger, Brieger et Frænkel, Knud Faber, Nicolaïer et Rosenbach, Weyl et Kitasato, Tizzoni et Cattani, Vaillard et Vincent sur les tétanotoxines; de Roux et Yersin, sur la diastase diphtérique; d'Arloing, sur les produits solubles du *bacillus liquefaciens bovis* et du *bacillus heminecrobiophylus;* de Rodet et Courmont, sur les substances solubles du staphylocoque pyogène; de Courmont, sur les substances solubles prédisposantes; de Roger, Manfredi et Traversa sur les toxines du streptocoque de l'érysipèle; de Bouchard, Arloing, Rodet, Courmont, Straus et Gamaleïa sur les poisons tuberculeux et la tuberculine, auxquels on peut ajouter les noms de A. Gautier, Bouget, Serafini et Loccatello, Roussy, Koch, Nencki, Klebs, Bocklisch, Dixon Mann, Gravitz, de Bary, Kreibhorm, Leber, Frerichs, etc., qui ont apporté aussi leur part de travail à l'étude des produits solubles microbiens.

Tous ces travaux, devenus classiques, ont donné la preuve de la part importante qui revient aux sécrétions microbiennes dans la pathogénie des maladies infectieuses.

Mais on doit reconnaître que presque tous ne signalent pas ou n'indiquent que d'une façon très superficielle, et sans y ajouter d'importance, quelle part peut revenir à l'organisme, envahi par les toxines, dans la production et la sécré-

tion des poisons qui troublent *directement* les fonctions et provoquent *immédiatement* les symptômes caractéristiques de la maladie,

On savait bien cependant que, si quelques substances solubles sont capables de produire, après leur injection, des symptômes analogues à ceux qui sont propres à la maladie correspondante aux microbes qui les ont fournies (choléra aviaire, Pasteur), il en est d'autres qui, bien que toxiques, ne répondent pas physiologiquement à toutes les conditions voulues pour les mettre en relation directe avec les symptômes morbides. On avait remarqué aussi que, malgré la spécificité des microbes cultivés et malgré les caractères chimiques, en apparence différents de leurs sécrétions, beaucoup de ces dernières réveillent chez les animaux d'expérience des troubles qui finalement doivent être considérés comme identiques et en tous points semblables.

C'est ce que, à propos du cas particulier des toxines du choléra, Baumgarten avait exprimé de la façon suivante : « Depuis que Koch a défendu la thèse que le syndrome clinique du choléra véritable doit être regardé comme l'effet d'un réel empoisonnement, on s'est évertué, de tous côtés, à démontrer dans les cultures de bacille cholérique, tantôt par voie chimique, tantôt par voie expérimentale, la présence de toxines spécifiques.

« Ces essais n'ont pas encore produit jusqu'à ce jour de résultat positif, résistant à toutes les objections. Les cultures du bacille sur gélatine, bouillon peptonisé ou chair de poisson, peuvent, il est vrai, d'après les expériences sur les animaux faites par Van Ermengem, Koch, Klebs, Pouchet, Cantani, Nicati et Rietsch, Berdez, de Simone, Tizzoni et Cattani, renfermer des poisons chimiques qui chez les sujets d'expériences (grenouilles, cobayes, chiens) produisent de la paralysie des extrémités, l'arrêt du cœur et de la respiration ou bien des phénomènes convulsifs (myosis, dyspnée, tremblements musculaires, convulsions toniques); mais d'abord ces poisons, que Klebs, Pouchet, Nicati et Rietsch, Brieger parvinrent à extraire et caractériser chimiquement, n'existent pas constamment dans les cultures.

« C'est ce que prouvent les expériences négatives de Koch, comme aussi les essais totalement ou partiellement négatifs de Doyen, Berdez, Nicati et Rietsch, de Simone.

« Ensuite et avant tout, se pose la question de savoir si ces poisons sont exclusivement propres aux cholériques. Or, Berdez, qui a fait sur ce sujet des expériences de contrôle, aurait constaté que des cultures de *Bacillus subtilis* et du bacille de Finkler pourraient produire les mêmes symptômes toxiques que les cultures cholériques [1]. »

De ces faits, Baumgarten conclut naturellement que l'existence de toxines spécifiques, dans les cultures artificielles du bacille du choléra, ne peut pas être établie d'après le résultat des expériences chimiques et expérimentales.

En somme, soit en se basant sur la lenteur constatée de certaines intoxications par les substances solubles, soit en recherchant l'explication des différences observées entre les symptômes produits immédiatement par ces substances et les manifestations de la maladie infectieuse correspondante, soit, enfin, en s'appuyant sur la similitude des symptômes déterminés par plusieurs toxines différentes, on pouvait pressentir le rôle de ferment vrai de ces toxines et la part due aux élaborations cellulaires qu'elles suscitent et qui se produisent, à leur contact, aux dépens de l'organisme.

C'est cependant une particularité dont l'importance paraît avoir échappé à la plupart des auteurs, qui, jusqu'à ces derniers temps encore, ne reconnaissaient aux substances solubles que le pouvoir d'agir sur l'organisme à la façon des poisons.

On admettait en somme que la phase d'incubation, succédant à toute inoculation virulente, représentait seulement le temps nécessaire à l'élaboration des produits solubles microbiens ou à la formation de produits similaires par l'organisme, directement influencé par les germes pathogènes.

Ceci est tellement vrai, que, dans la communication qu'ils ont faite à la Société de biologie, le 29 décembre 1894,

1. P. Baumgarten. (*Lehrb. der path. Mykologie*. Bd II 1890, p. 795, d'après de Buck.)

MM. Enriquez et Hallion parlaient, comme d'une nouveauté, de la période d'incubation dans les empoisonnements par toxines microbiennes et terminaient leur note ainsi :

« La période d'incubation des maladies infectieuses ne représente pas seulement la phase de prolifération latente des germes, *mais aussi, pour une part considérable peut-être, la phase d'action latente de leurs toxines.* »

Seulement, MM. Enriquez et Hallion, en retard de près de deux ans sur MM. Courmont et Doyon, n'ont fait que constater, avec les produits solubles du bacille de Löffler, ce que ces derniers auteurs avaient surabondamment démontré en s'occupant de la pathogénie et de l'origine des contractures du tétanos.

Bien mieux, les résultats expérimentaux obtenus par MM. Enriquez et Hallion, avec la toxine diphtéritique, résultats qui les ont amenés aux conclusions qu'ils ont émises relativement à la période d'incubation des empoisonnements par toxines microbiennes, avaient été prévus par MM. Courmont et Doyon et ne représentaient en réalité qu'une démonstration de faits annoncés formellement depuis vingt et un mois.

En effet, c'est à la séance du 11 mai 1893, de la Société de Biologie, que Courmont et Doyon, à propos du mode d'action de la toxine sécrétée par le bacille de Nicolaïer, ont fait la première communication dans laquelle se trouve nettement démontrée la *période latente des intoxications par produits solubles microbiens.*

Voici en quels termes ces expérimentateurs ont annoncé le fait important dont nous allons maintenant nous occuper plus spécialement :

« Le bacille de Nicolaïer engendre le tétanos par l'*intermédiaire d'un ferment soluble qu'il fabrique.*

« Ce ferment, qui n'est pas toxique par lui-même, élabore, aux dépens de l'organisme, une substance directement tétanisante, comparable par ses effets à la strychnine.

« Cette dernière substance se retrouve en abondance dans les muscles tétaniques; elle existe aussi dans le sang et quelquefois dans les urines.

« Elle résiste à une ébullition prolongée, tandis que les

produits bacillaires deviennent inactifs après un chauffage à 65°.

« Elle exige pour se former des conditions favorables de température.

« L'immunité naturelle ou acquise, l'immunité contre le tétanos peuvent être considérées comme les résultats de causes qui empêchent, ralentissent ou arrêtent la susdite fermentation.

« *Il est probable que d'autres substances microbiennes, dites toxiques, doivent également agir comme des ferments solubles pour produire des toxiques aux dépens de l'organisme. Peut-être faudra-t-il expliquer ainsi les paralysies et autres accidents tardifs de la diphtérie.* »

Par conséquent, Courmont et Doyon ne se sont pas contentés d'apporter des faits nouveaux et solidement appuyés par des expériences, relativement au mécanisme suivant lequel la toxine du bacille de Nicolaïer produit le tétanos, ils ont parfaitement prévu que la conclusion qui ressortait de leurs recherches pouvait s'appliquer à d'autres toxines et devenir un principe général.

Mais s'ils ont admis que les toxines microbiennes sont capables d'agir à la façon des ferments solubles, ils n'ont jamais dit qu'elles ne doivent toujours agir que de cette façon.

D'ailleurs, après la communication récente de MM. Enriquez et Hallion, qui démontre que les troubles respiratoires, cardiaques et vasculaires, produits par injection veineuse de toxines diphtéritiques, ne sont pas immédiats, mais n'apparaissent qu'après plusieurs heures (phase d'incubation), Courmont et Doyon ont, eux aussi, apporté des résultats expérimentaux, obtenus avec les mêmes toxines, dans lesquels ils démontrent que les lésions intestinales de l'intoxication diphtéritique expérimentale, la vaso-dilatation, les phénomènes congestifs et l'hypothermie très accusée qui l'accompagnent *ne se produisent jamais sans une notable période d'incubation* [1].

1. Courmont et Doyon, Des lésions intestinales dans l'intoxication diphtéritique expérimentale. — Marche de la température dans l'intoxication diphtéritique expérimentale. (*Société de Biologie*, 2 février 1895.)

En résumé, des travaux précédents il ressort que : si beaucoup de toxines microbiennes agissent à la façon des poisons et produisent des troubles physiologiques de natures diverses, après leur introduction dans les veines, il en est qui, dans les mêmes conditions, ne produisent rien de bien apparent et de bien sérieux, immédiatement après l'injection, mais provoquent, *à la suite d'une phase silencieuse*, de durée variable, des troubles plus ou moins graves, spécifiques (tétanos) ou non, qui vont en s'exagérant et aboutissent souvent à la mort des animaux.

C'est à l'étude de cette dernière particularité et de la période latente des empoisonnements, par injections veineuses de toxines microbiennes, que nous avons apporté nous-mêmes notre part de travail en constatant que des phénomènes analogues peuvent être obtenus avec d'autres toxines, notamment avec les substances solubles du *pneumobacillus liquefaciens bovis*, du *bacillus heminocrobiophylus* et du bacille de la morve.

Seulement, comme on le verra, nous avons eu la chance de tomber précisément sur des produits solubles avec lesquels il est facile de démontrer que, dans une même sécrétion microbienne, il est possible de trouver des éléments agissant véritablement comme *poisons* et des éléments agissant comme *ferments*.

II

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DÉTERMINÉS PAR LES PRODUITS SOLUBLES DU PNEUMOBACILLUS LIQUEFACIENS BOVIS

Le *pneumobacillus liquefaciens bovis* est l'agent pathogène de la péripneumonie du gros bétail. Il a été isolé pour la première fois par M. le professeur Arloing, qui en a parfaitement décrit les caractères en apportant toutes les preuves de sa spécificité.

Ce microbe sécrète une toxine particulièrement active, dont les effets physiologiques sont des plus intéressants.

Dans quelques-uns de ces travaux, notamment dans une note à l'Académie des sciences[1], M. Arloing a fait connaître déjà plusieurs des caractères généraux appartenant à cette toxine, laissant toutefois entrevoir que certaines des particularités qu'il avait relevées pouvaient être soumises à de nouvelles études.

Ce sont ces recherches que nous avons reprises dans son laboratoire, nous servant, soit du bouillon de culture dans lequel ont végété les microbes de la péripneumonie, soit d'un produit auquel M. Arloing réserve plus spécialement le nom de *pneumobacilline* et qu'il prépare suivant les procédés qui servent à la fabrication de la tuberculine et de la malléine.

Nos sujets d'expérience ont été le bœuf, le chien et le lapin.

Nous devons déclarer immédiatement que les effets produits par les injections veineuses du bouillon de culture et de la pneumobacilline sont absolument identiques et ne diffèrent que par l'activité un peu moindre de cette dernière.

Nous avons constaté aussi que la pneumobacilline conserve ses propriétés caractéristiques pendant assez longtemps; nous avons essayé plusieurs fois des pneumobacillines préparées par M. Arloing, en mars et en décembre 1893, ayant douze et vingt mois de conservation et qui, à part des différences dans l'activité toxique, produisaient des manifestations physiologiques et des troubles fonctionnels absolument semblables à ceux des bouillons de culture de date récente.

C'est dans la description sommaire des effets que nous avons obtenus, en nous servant de ces produits que nous injections pour cela dans la veine jugulaire, que l'on verra la double action de poison et de ferment qu'il est possible de reconnaître à la pneumobacilline.

Lorsqu'on injecte 20 à 50 centimètres cubes d'une culture récente, et stérilisée par la chaleur, de *pneumobacillus liquefaciens bovis*, dans la veine d'un chien de taille moyenne, les symptômes apparents qui se manifestent d'abord sont des

1. *C. R.*, t. CXVI, 1893

modifications sécrétoires; l'animal a des mâchonnements et déglutit fréquemment de la salive qui est sécrétée en plus grande quantité.

On observe aussi, habituellement, après une très courte phase d'agitation, de la torpeur nerveuse; le sujet est déprimé, perd toute énergie; s'il se débattait, il est calmé et ne se défend plus; son attitude est somnolente; sa tête tombe, il s'affaisse, se couche et s'assoupit à la façon de l'animal qui est au début d'une morphinisation, de telle sorte que, à le voir ainsi, on croirait qu'on lui a injecté un narcotique vrai.

Presque en même temps on note le réveil du péristaltisme intestinal, s'annonçant par des borborygmes bruyants, par des signes de coliques, bientôt suivis de défécations molles, parfois accompagnés de nausées et de vomissements.

Tels sont les effets de début, ceux qui succèdent immédiatement à l'injection veineuse de pneumobacilline.

Si la dose injectée est trop forte ou si la culture est très riche, ces symptômes sont ininterrompus; ils s'accusent de plus en plus et même quelques heures après (on comprendra tout à l'heure pourquoi), ils deviennent soudainement très violents, se compliquent, du côté de l'intestin, de phénomènes congestifs graves et les animaux meurent sans avoir cessé d'être malades, après avoir eu une dysenterie intense avec des vomissements répétés de matières sanguinolentes.

La marche de l'intoxication primitive peut être beaucoup plus rapide et la mort peut survenir dans un délai très court lorsqu'il s'agit d'animaux très sensibles, comme le bœuf et la chèvre par exemple (Arloing).

Mais ordinairement, lorsque l'activité et la dose de la culture ou de la pneumobacilline sont modérées, les effets primitifs que nous avons décrits plus haut ne durent pas.

Ils se montrent immédiatement après l'injection veineuse, persistent pendant quinze à vingt minutes, mais vont en s'atténuant progressivement pour disparaître au bout de ce temps.

L'animal semble donc se rétablir et on pourrait croire que tout est fini.

Or, habituellement quand la proportion de toxine est suf-

fisante, il n'en est rien. Plusieurs heures après apparaissent des symptômes nouveaux : des vomissements tardifs, des signes d'entérite avec diarrhée sanguinolente, voire même évacuation de sang pur; de la tristesse et de la dépression générale; de l'affaiblissement progressif du train postérieur, allant même jusqu'à la paralysie complète.

Un de nos sujets est mort absolument paralysé et dans une prostration extrême, quarante-huit heures environ après une injection veineuse de 45 centimètres cubes de toxines.

Trois ou quatre heures après l'injection, ce chien, que les premières doses avaient rendu malade, était dans un état satisfaisant et rien ne faisait prévoir l'aggravation des symptômes, qui s'est déclarée par la suite et qui est allée en s'exagérant progressivement jusqu'à la mort.

Soit dans l'intervalle de repos qui sépare les premiers effets des effets secondaires, soit dans la lenteur de l'évolution de ces derniers et dans la marche progressivement aggravante qu'ils affectent, on peut trouver la preuve d'une fermentation et d'une élaboration intra-organique de poisons nouveaux au contact des éléments fermentatifs de la pneumobacilline.

Mais l'étude de cette particularité, et de quelques autres plus intéressantes encore, est plus démonstrative lorsque, ayant recours à la méthode graphique, on suit attentivement, et aux différentes périodes, les modifications fonctionnelles du cœur et de la circulation sous l'influence de la pneumobacilline.

C'est ce que nous avons fait plusieurs fois chez le chien et également chez le bœuf.

Avant de parler de l'ensemble de nos résultats nous allons décrire complètement une de nos expériences en ajoutant à la description l'appui de quelques fragments de tracés pris aux différents périodes.

Chien, 15 kilos, en bonne santé. On se met en mesure d'inscrire la pression carotidienne, le pouls et la respiration.

Le tracé normal placé ci-dessous reproduit l'état des fonctions avant toute injection.

La pression artérielle oscille autour de 156 millimètres, le pouls est à 126; on compte 12 mouvements respiratoires par minute.

On procède à une première injection intraveineuse de 2cc,5 de pneumobacilline. — 41 secondes après le début de l'injection, 8 secondes après la fin, la pression commence à devenir irrégulière et baisse légèrement.

27 secondes après l'apparition de ces premiers troubles le mouvement de chute s'accuse et on le voit se dessiner franchement en *a* et en *l*

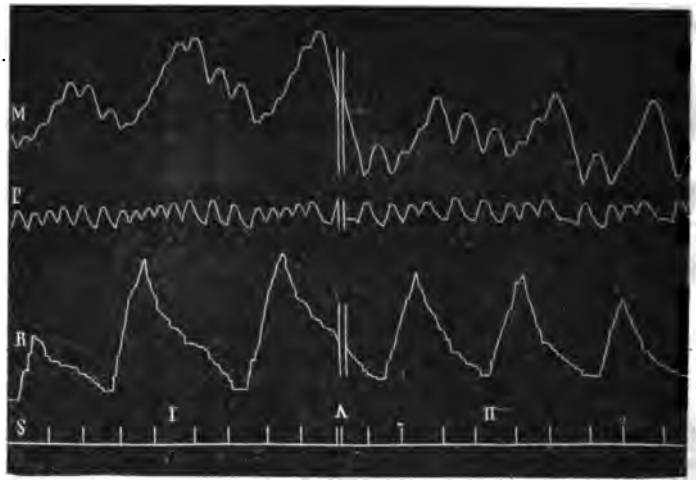


Fig. 1.

Tracé normal, recueilli avant l'injection.

M. Pression carotidienne. — P. Pouls. — R. Respiration thoracique (Pneumographe direct). — S. Ligne des secondes, servant de 0 pour la pression.

N.-B. — A la reproduction de notre tracé, la ligne de pression M a été descendue de 23 millimètres. Par conséquent, pour avoir la valeur exacte de la tension artérielle, il faut ajouter 23 millimètres à l'écartement mesuré entre S et un point quelconque de M [1].

(fig. 2, tracé I). La courbe manométrique atteint assez rapidement un niveau bien inférieur à son état normal, et sur le tracé II, de la figure 2, elle n'oscille plus qu'autour de 96 millimètres; ses niveaux inférieurs atteignent parfois 84 millimètres.

1. Il est regrettable que les modifications apportées par le graveur dans la position des lignes M et S, sur les tracés 1, 3, 4 et 5, n'aient pas partout la même valeur. La comparaison entre les différents états de la pression est plus difficile; mais comme, sur la légende de chaque tracé, nous indiquons la différence, le lecteur pourra faire très simplement les rectifications.

En revanche, les caractères de chaque tracé n'ont pas été modifiés ni réduits et sont absolument conformes aux originaux.

Pendant ce temps on voit que le pouls s'est beaucoup accéléré (252 pulsations) et a perdu aussi toute amplitude.

Les choses restent en cet état pendant 6 à 7 minutes environ; la pression ayant toujours de grandes oscillations inférieures; mais au

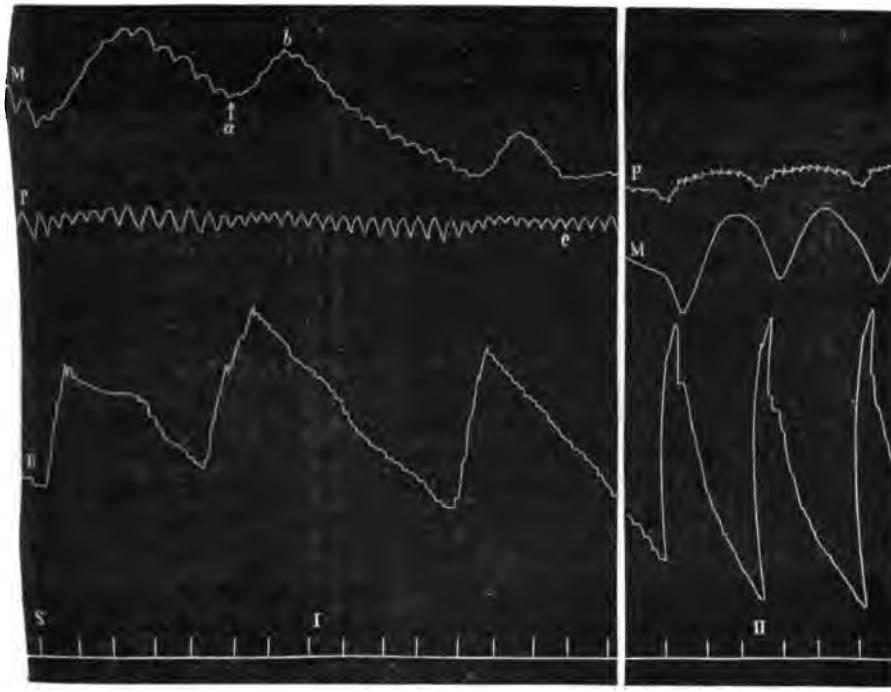


Fig. 2.

Tracé I. — Chute de la pression artérielle, 30 secondes après une injection veineuse de 2cc,5 de pneumobacilline.

Tracé II. — Phase d'hypotension primitive, 2 minutes après l'injection.

M. P. R. S. — Même signification que précédemment.

N.-B. — Ces tracés ont été reproduits sans aucune modification.

bout de ce temps la courbe manométrique recommence à monter, elle se relève lentement et progressivement, dépasse son niveau normal, de telle sorte que, après 30 minutes, nous la trouvons oscillant autour de 162 millimètres.

A ce moment on injecte une nouvelle dose de 2cc,5 de pneumobacilline, toujours dans la jugulaire, et on remarque que cette injection ne trouble en rien l'état du cœur et de la pression, qui reste ce que l'on voit sur le tracé I de la figure 3.

On injecte alors, par seringues de 5 centimètres cubes et coup sur

coup, 15 centimètres cubes de pneumobacilline, qui ne produisent pas de troubles immédiats.

Une légère chute de pression s'annonce cependant et c'est après 15 minutes, à la suite d'un temps d'arrêt, indiqué en A, séparant la figure 3 en deux tracés, qu'on obtient le tracé II, dans lequel on note

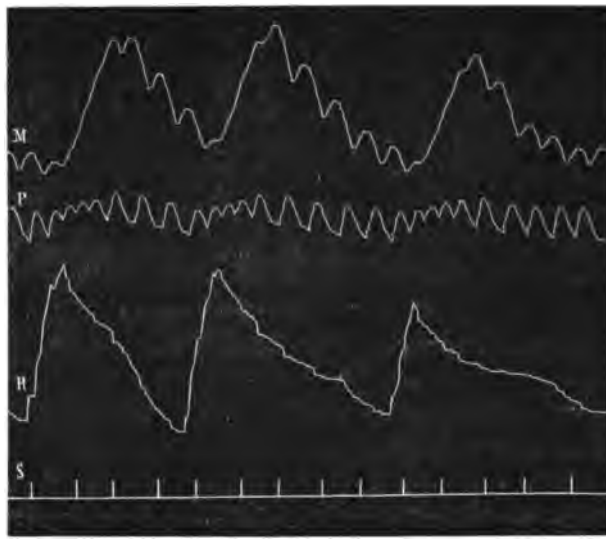


Fig. 3.

Tracé I. — Fragment recueilli 14 minutes après une nouvelle injection de 15 centimètres cubes.
Tracé II. — 35 minutes après la même injection.
M. P. R. S. — Même signification.

N.-B. — La ligne de pression M a été descendue de part et d'autre de 40 millimètres.

une pression de 173 millimètres et un pouls de 120. Mais en fait il n'y a pas encore d'hypotension puisque la courbe est toujours au-dessus de son niveau moyen.

C'est alors qu'on injecte dans la jugulaire, dans un intervalle de 12 minutes environ, 25 centimètres cubes de pneumobacilline, ce qui porte la dose totale introduite dans le sang à 45 centimètres cubes.

Quelques troubles passagers suivent cette administration, mais n'offrent rien de particulier à signaler.

C'est seulement 25 à 30 minutes après la dernière injection que la courbe manométrique commence à prendre une marche descendante bien accusée; elle tombe progressivement et lentement, pendant que le

pouls, qui à la suite des premières injections s'était ralenti et un peu renforcé, redevient faible et s'accélère beaucoup.

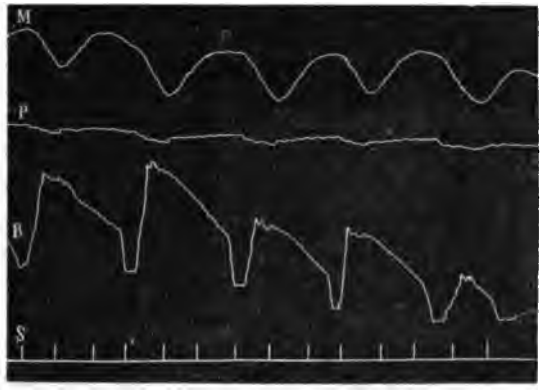


Fig. 4.

Tracé recueilli 50 minutes après la dernière injection de pneumobacilline, portant le total de la dose à 45 centimètres cubes.

N.-B. — La ligne de pression M a été descendue de 18 millimètres.

On le voit nettement sur le tracé IV, recueilli 50 minutes après l'injection des 45 centimètres cubes.

Mais ce n'est pas le niveau le plus inférieur qu'a atteint la courbe.

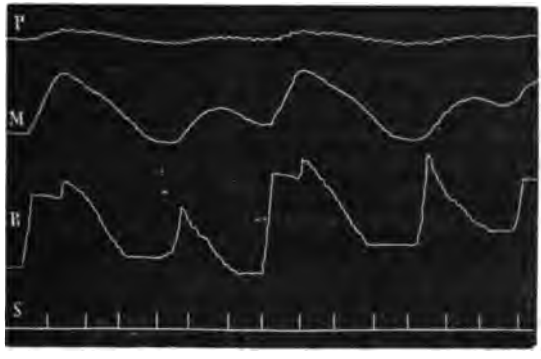


Fig. 5.

Tracé recueilli à la fin de l'expérience, après 2 h. 45.

N.-B. — La ligne de pression M a été descendue de 5 millimètres.

A la fin de l'expérience, 2 heures 45 après l'injection, nous obtenons le tracé 5, sur lequel on note une pression de 67 millimètres, avec un pouls très faible et très accéléré.

Le sujet de cette expérience, qui a présenté en outre la plupart des symptômes apparents ci-devant décrits, est mort 48 heures après avec une paralysie complète du train postérieur.

Le résultat isolé que nous venons de rapporter, donne une excellente idée de ce que l'on peut observer avec les produits solubles du pneumobacille.

Il est évident que, suivant les animaux, suivant les doses, suivant la richesse des cultures en toxines, on peut noter quelques différences, de peu d'importance d'ailleurs, dans les effets produits ; mais d'une façon générale on peut donner un excellent résumé de l'ensemble de nos essais graphiques de la façon suivante :

Une première injection de 2cc,5 de pneumobacilline, dans la veine jugulaire du chien, détermine, 35 à 40 secondes après, une chute primitive et assez brusque de la pression artérielle, qui de 160 millimètres (pression normale moyenne) peut atteindre les niveaux inférieurs de 86, 80, 62 et même 44 millimètres de mercure. Cette hypotension est accompagnée d'abord d'une accélération et d'un affaiblissement énorme du pouls, qui ensuite se ralentit.

Les choses restent en cet état pendant 5 à 8 minutes environ, quelquefois moins, puis, progressivement et lentement, la pression remonte pour atteindre ou même dépasser légèrement son niveau normal. En général 15 à 20 minutes après ces accidents tout est rentré ou paraît rentré dans l'ordre.

Si, à ce moment, on renouvelle l'injection d'une dose de 2cc,5, on constate qu'à part une légère accélération non constante du pouls, *elle ne modifie en rien les fonctions ;* on peut ainsi porter la quantité de pneumobacilline à 20, 45 ou 50 centimètres cubes et constater que *chaque injection partielle consécutive ne détermine aucun trouble appréciable, ni de la pression, ni du pouls, ni de la respiration.*

Ces phénomènes d'accoutumance rapide, aux effets toxiques immédiats des produits solubles, ont été signalés par M. Arloing[1] et observés aussi par MM. Rodet et Courmont[2], ils ne sont pas particuliers à la pneumobacilline, mais sont surtout très caractéristiques avec cette toxine.

En somme, si l'injection d'une première dose produit des

1. Arloing, *les Virus*, Paris, 1891, p. 202.
2. Rodet et Courmont, Étude expérimentale des substances solubles toxiques élaborées par le staphylocoque pyogène. (*Revue de médecine*, 1893, p. 81.)

troubles de la pression et du pouls, les injections ultérieures ne font plus rien, *du moins immédiatement.*

En effet, en poursuivant l'expérience bien au delà du temps nécessaire pour constater ce que nous venons de décrire, on voit, à la suite d'une phase silencieuse de 1 heure à 1 heure et demie environ, réapparaître des troubles circulatoires importants.

Très lentement et très progressivement la pression recommence à descendre pour atteindre, au bout de plusieurs heures, un niveau assez bas, souvent inférieur à 65 millimètres de mercure. Pendant cette chute, et parallèlement, on voit le pouls s'accélérer en perdant de son amplitude.

Les effets que l'on observe avec la pneumobacilline, chez le bœuf, sont dans l'ensemble identiques à ceux que nous avons obtenus chez le chien; avec cette différence cependant que, les bovins étant *beaucoup plus sensibles* à la toxine, les manifestations toxiques du début sont immédiatement plus alarmantes et plus graves, même avec des doses proportionnellement très faibles. Les cultures sont toxiques pour le bœuf, à la dose de $0^{gr},064$ par kilogramme de poids vif (Arloing).

Cependant, en se servant de produits dilués ou peu actifs, il est possible d'arriver à distinguer les diverses phases que nous avons vues se dérouler chez le chien.

Il y a donc véritablement, dans la façon dont se manifestent les effets de la pneumobacilline, *deux moments différents, séparés par une période silencieuse ou latente de durée variable.*

Nous croyons que les premiers effets, succédant immédiatement à l'injection veineuse, sont dus à la toxine agissant directement comme poison et que les effets éloignés, postérieurs à la phase d'incubation, sont dus soit à la transformation de la toxine, soit à l'élaboration intra-organique d'un produit nouveau, formé au contact de cette même toxine agissant alors comme ferment.

On ne saurait objecter que les premiers troubles sont d'ordre banal et peuvent être obtenus par l'introduction d'une foule de substances dans le sang; car, d'abord, ce dernier

argument n'est pas exact. On s'est assuré, par exemple, que les bouillons employés pour les cultures ne donnent rien de semblable (Rodet et Courmont) et nombre de fois on a injecté et nous avons injecté nous-mêmes des liquides et des produits de provenance différente, dans la jugulaire, sans rien observer d'anormal.

Cependant il est certain que, dans les circonstances où l'injection est trop massive et trop rapide, le liquide irritant ou le sujet d'une impressionnabilité toute spéciale, on peut observer quelques troubles passagers de la sensibilité, du cœur ou de la respiration, mais ils n'ont jamais les caractères de constance, de régularité, de durée, etc., ainsi que le mode d'évolution que nous avons toujours enregistré avec les produits solubles du pneumobacille.

III

MODE D'ACTION DES TOXINES DU BACILLUS HEMINECROBIOPHYLUS

Avec les produits solubles du *bacillus heminecrobiophylus*, soit d'après les tracés pris par M. le professeur Arloing, et qu'il a bien voulu mettre à notre disposition, soit d'après nos propres expériences, nous avons relevé des effets ayant quelque analogie avec ceux que nous venons de décrire à propos de la pneumobacilline.

Ce ne sont certainement pas des manifestations identiques par leurs allures, mais elles se montrent aussi en deux temps; les unes très fugaces, succédant immédiatement à l'injection, les autres apparaissant au bout de quelques heures et s'aggravant progressivement pour tuer les animaux.

Parmi les effets secondaires dominent encore la vaso-dilatation, l'hypotension et les phénomènes congestifs.

N'ayant pas à refaire, dans ce mémoire, un exposé de la physiologie du *bacillus heminecrobiophylus*, que notre savant maître a déjà complètement et parfaitement étudié, nous croyons devoir nous en tenir à ces constatations.

IV

MALLÉINE

Dans les effets de la malléine on peut noter aussi des particularités qui viennent à l'appui des faits dont nous poursuivons ici l'étude.

Les expériences que nous avons entreprises avec ce produit, chez le chien et chez l'âne, en nous limitant aux modifications cardio-vasculaires, ont été particulièremet démonstratives et nous ont appris d'abord que, contrairement à ce que nous avons toujours vu avec les substances ci-devant étudiées, les effets immédiats de la malléine, sur le cœur et la pression artérielle, ne s'annoncent pas par un affaiblissement, avec accélération du cœur, ni par une hypotension primitive.

La reproduction de deux de nos essais suffira à la démonstration.

Expérience A. — Chien, 18 kilos, ayant 126 pulsations cardiaques à la minute et 167 millimètres de pression carotidienne.

On injecte dans la jugulaire un centimètre cube de malléine brute, de l'Institut Pasteur, étendue de son volume de bouillon stérilisé.

Dès le début la pression s'élève légèrement et atteint 188 millimètres; mais ce premier effet est bientôt suivi d'un phénomème inverse; la courbe manométrique tombe à 137 millimètres, pendant que le cœur se ralentit (90 pulsations) en se renforçant un peu.

Vingt minutes après, rien ne s'étant modifié, on fait une deuxième injection de 1 centimètre cube de malléine brute, dont le premier résultat est de relever momentanément la pression. — Le cœur n'a que 84 pulsations et a pris plus d'énergie. — On continue alors les injections de malléine, toujours dans la veine, jusqu'à ce qu'on ait atteint le total de 10 centimètres cubes.

Chaque injection partielle, qui était de 2 centimètres cubes, produisait une hypertension momentanée, mais pendant cette phase, le cœur a perdu son énergie première et s'est accéléré un peu.

Quarante-cinq minutes après la dernière injection, on compte 174 pulsations; la pression artérielle présente de grandes oscillations, atteignant parfois 201 millimètres, mais retombant souvent bien au-dessous du minimum normal.

Finalement le mouvement s'accuse dans le sens de l'hypotension, et une heure et demie après le début de l'expérience, le manomètre n'est

plus qu'à 107 millimètres, niveau qu'il dépasse encore pour atteindre 68 millimètres seulement au bout d'une demi-heure.

Pendant ce temps l'accélération cardiaque s'est accrue et l'on compte, vers la fin de l'expérience, 204 pulsations faibles, coïncidant avec une tension artérielle de 64 millimètres.

A ce moment le sujet, débarrassé des appareils, est mis à terre et reconduit au chenil; il est triste, mais il a conservé son énergie et semble devoir résister très bien à l'intoxication.

Ces apparences étaient trompeuses, car le lendemain matin, soit douze heures environ après l'expérience, il mourait.

A l'autopsie, on a trouvé une congestion de tous les organes viscéraux, notamment de la muqueuse intestinale, ainsi que la plupart des lésions habituellement observées dans les intoxications microbiennes.

Expérience B. — Ane, 95 kilos, 60 pulsations cardiaques; pression carotidienne, 176 millimètres. Injection de 2cc,5 de malléine brute dans la veine jugulaire.

Comme chez le chien, le premier résultat observé, après une minute et demie, est le relèvement de la pression artérielle, qui se met à osciller autour de 191 millimètres, pendant que le cœur se renforce notablement en se ralentissant; 42 pulsations par minute au lieu de 60.

Cet état persiste quinze minutes environ, après quoi les grandes fonctions reviennent presque à leur état normal.

Nouvelle injection de 2cc,5 dans la jugulaire.

Les premiers effets ont été identiques aux précédents, mais beaucoup plus intenses. — La courbe de pression, qui oscille autour de 223 millimètres, présente de grandes oscillations, en corrélation avec des pulsations cardiaques espacées et énergiques.

Le cœur n'a plus que 36 pulsations par minute et, par moment, on voit la courbe manométrique atteindre 247 millimètres.

Ces premiers troubles persistent pendant 5 minutes environ, mais ils s'atténuent ensuite progressivement; la pression et le cœur reprennent peu à peu leur état primitif.

Bientôt des phénomènes inverses aux précédents s'annoncent; la pression commence à descendre, très lentement mais assez uniformément; de telle sorte que, quarante minutes après elle n'est plus qu'à 133 millimètres.

Le mouvement de chute se continue progressivement et, dans un intervalle de une heure quinze minutes, amène le niveau manométrique à 85 millimètres; pendant ce temps, le cœur, dont les contractions n'ont plus autant de force, a 54 pulsations.

Il est incontestable qu'il y a dans ces effets une distinction bien nette à établir entre ceux du début et ceux que l'on observe une heure ou deux après l'injection.

Il ne saurait y avoir de confusion entre l'hypotension tardive, les phénomènes congestifs éloignés et le relèvement de la pression, qui suit l'injection veineuse et n'est que passager.

Il y a là assurément des actions contraires qu'on pourrait interpréter de diverses façons. Mais, étant donné le mode d'introduction des produits solubles dans ces expériences, la rapidité d'apparition et le peu de durée relative des premiers troubles, la lenteur de l'évolution des phénomènes secondaires, ces actions contraires ne peuvent pas provenir de la même cause et résultent soit de la modification de la toxine, dans le milieu intérieur, soit de l'élaboration de substances vaso-dilatatrices spéciales aux dépens de l'organisme.

Il est du reste d'autres effets, et notamment l'hypersécrétion sudorale que produit la malléine, qui démontrent la dualité d'origine des symptômes correspondant à chaque phase.

Ainsi, après Cadiot et Roger, nous avons noté, chez les solipèdes, l'action diaphorétique, qui suit immédiatement l'injection veineuse de malléine (3 minutes après environ) et dure un temps variable suivant les doses, mais ne dépasse guère quarante minutes pour la dose de 2 grammes. Il s'ensuit qu'au moment même où l'effet vaso-dilatateur commence et pendant qu'il bat son plein, après une heure et demie ou deux heures environ, l'activité des glandes, qu'il devrait favoriser, ne s'observe plus.

C'est qu'à ce moment-là les éléments hypersécrétoires de la malléine ont été détruits ou éliminés et que l'organisme se trouve soumis à d'autres influences.

La même remarque peut d'ailleurs être faite avec la pneumobacilline dont l'action hypersécrétoire proprement dite est surtout bien accusée dans les premières périodes de l'intoxication.

V

INTERPRÉTATION DES FAITS ET CONCLUSIONS A EN TIRER

En se reportant à la façon dont se manifestent les intoxications par les produits chimiques ordinaires et par les agents

qui font l'objet des préoccupations habituelles des thérapeutes, pharmacologues ou toxicologistes; en comparant l'évolution des troubles physiologiques que produisent ces médicaments ou ces poisons, quand on les injecte dans une veine, à la marche des empoisonnements par injections veineuses de la plupart des toxines microbiennes, on est immédiatement convaincu qu'il ne saurait y avoir de parallèle complet à établir entre les uns et les autres.

Par exemple, lorsqu'on introduit dans la veine d'un animal un poison ordinaire, strychnine, atropine, digitaline, vératrine, acide cyanhydrique, etc., etc., les troubles physiologiques se manifestent presque immédiatement avec une intensité proportionnelle à la dose et peuvent être suivis de mort, si cette dernière est suffisante. — Dans le cas contraire, lorsque la dose n'est pas exagérée, les manifestations d'empoisonnement, après avoir été plus ou moins violentes, s'améliorent progressivement, au fur et à mesure que l'élimination se produit et le sujet se rétablit.

Or, d'après tout ce que nous avons rapporté plus haut, avec les toxines microbiennes, ou du moins avec certaines d'entre elles, les choses sont loin de se passer de la même façon.

Trois principaux modes d'action peuvent s'observer :

1° Avec quelques toxines on observe des manifestations immédiates, lesquelles rappellent plus ou moins les symptômes de la maladie que détermine le microbe qui les a sécrétées, ou bien, à ce point de vue, n'ont aucun caractère spécifique absolu et constant; exemple : pour le premier cas, choléra aviaire; pour le second, produits solubles du bacille pyocyanique, du staphylocoque pyogène, etc., etc.

2° Il est des toxines, comme celles du bacille de la diphtérie, qui, introduites dans une veine, ne produisent rien de bien apparent et de bien sérieux, immédiatement après l'injection, mais provoquent, à la suite d'une phase silencieuse de durée variable, des troubles plus ou moins graves qui vont en s'exagérant et aboutissent souvent à la mort des animaux.

3° Il est enfin d'autres toxines qui produisent immédia-

tement des modifications fonctionnelles coïncidant avec leur introduction dans la veine, mais dont les premiers effets, après avoir eu une durée relativement courte, disparaissent pour faire place à une période de calme pendant laquelle le sujet semble complètement rétabli. — Mais ce n'est souvent qu'un rétablissement apparent, car, quelques heures après, réapparaissent des symptômes toxiques, différents des premiers par certains de leurs caractères mais surtout par leur marche.

C'est ainsi que se comporte le produit soluble sécrété par le *pneumobacillus liquefaciens bovis*. Nous avons même la conviction que beaucoup de substances solubles agissent de cette façon, particulièrement dans la production des troubles vaso-moteurs, caractéristiques de la plupart des infections.

On voit qu'avec les toxines des deux derniers groupes, la marche de l'empoisonnement est tout à fait spéciale. Au lieu d'éclater soudainement, comme on devrait l'observer après une injection veineuse, les symptômes toxiques ne se montrent qu'après plusieurs heures. L'introduction dans la veine est, ou bien complètement silencieuse, ou accompagnée seulement de manifestations qui disparaissent et sont séparées des troubles plus graves, par une *période latente*, de durée variable.

C'est cette période latente que, les premiers, Courmont et Doyon ont nettement démontrée dans leurs études sur les toxines du bacille de Nicolaïer; c'est celle qui constitue surtout la caractéristique différentielle des empoisonnements par les produits solubles microbiens.

On s'est naturellement demandé à quoi elle correspond et ce qui se passe pendant l'intervalle de repos apparent qu'elle représente.

Relativement aux produits solubles, sécrétés par le bacille de Nicolaïer, ayant constaté : 1° que l'injection de ces produits, même dans une veine, ne donne pas de tétanos; 2° que ce symptôme, absolument spécifique, n'apparaît qu'après une phase d'incubation constante et nécessaire; 3° qu'après cette incubation et chez les animaux en pleine contrac-

ture, on retrouve, dans le sang et les muscles, la substance directement tétanisante, Courmont et Doyon ont admis que la toxine élaborée par le bacille n'est pas un poison tétanique, mais un ferment soluble capable de fabriquer ce poison aux dépens de l'organisme récepteur.

Le tétanos devient ainsi le résultat d'une *auto-intoxication* secondaire dans laquelle la part prise par les éléments de l'organisme infecté est très grande.

A cette explication, il n'y a rien à dire; le caractère de *ferment* attribué à la toxine du bacille de Nicolaïer est certain, car, comme pour les ferments vrais, la dose injectée n'a aucune importance.

Une fraction de goutte de culture filtrée, qui ne contient pas la dose de toxine suffisante à tétaniser le cobaye, contient la quantité de ferment suffisante pour engendrer, aux dépens de l'organisme du sujet, la toxine qui produira le tétanos.

C'est après une inoculation accidentelle (par simple piqûre avec une aiguille souillée) et introduction sous-cutanée d'une *dose infime* de culture filtrée, qu'après quatre jours d'incubation, Nicolas a été pris d'un tétanos généralisé grave, qui a duré quarante et un jours[1].

D'ailleurs, les manifestations symptomatiques du tétanos sont trop typiques, trop spéciales pour qu'il y ait le moindre doute et la moindre erreur dans les interprétations précédentes.

Parmi les toxines agissant comme ferment, celle que sécrète le bacille de Nicolaïer se distingue donc, au milieu des autres, par ce fait qu'elle représente vraiment une *toxine microbienne spécifique* produisant secondairement et après incubation une *toxine organique également spécifique*.

Mais les autres produits solubles, dont l'action comporte une évolution lente, progressive ou éloignée des manifestations toxiques, avec période latente, sont-ils tous dans le même cas?

1. Nicolas, Sur un cas de tétanos chez l'homme, par inoculation accidentelle des produits solubles du bacille de Nicolaïer. (*Société de Biologie*, 21 octobre 1893.

Quant à la spécificité absolue des troubles organiques qu'ils déterminent, on peut déjà répondre : Non.

Il est cependant possible de noter avec chacun d'eux des particularités, des symptômes spéciaux, soit par leur nature, soit par leur marche, qui permettent de trouver quelques caractères de différenciation.

Ainsi, par exemple, tandis que dans l'empoisonnement par les toxines diphtéritiques, dans la phase secondaire, postérieure à l'incubation, on voit survenir une hypothermie progressive et assez grave[1]; dans des circonstances analogues, avec la pneumobacilline, nous avons toujours observé l'hyperthermie.

De même, tandis que, dans les lésions intestinales trouvées à l'autopsie de chiens tués par la toxine diphtéritique, on constate une vive congestion de la muqueuse, avec épaississement, infiltration et production d'un enduit pseudo-membraneux composé de cellules épithéliales déjà en voie de dégénérescence graisseuse[2]; avec la pneumobacilline nous n'avons jamais observé ces dernières lésions, mais seulement une inflammation poussée aux dernières limites, avec hémorrhagie abondante, pouvant remplir l'intestin d'un liquide ressemblant à du sang à peu près pur, noir et incoagulé.

Mais si, négligeant les questions de détails, on envisage dans l'ensemble les troubles secondaires qui succèdent aux injections veineuses de toxines microbiennes, on voit que presque tous, sauf des différences dans l'intensité, correspondent aux mêmes types et reproduisent assez bien les symptomes classiques de l'infection en général, symptômes parmi lesquels dominent : la congestion, la paralysie vaso-motrice avec ses conséquences habituelles, vaso-dilatation et hypotension ; les troubles cardiaques et respiratoires, notamment, les manifestations asphyxiques.

Presque tous les poisons microbiens, de nombreux tra-

1. Courmont et Doyon, Marche de la température dans l'intoxication diphtéritique expérimentale. (*Société de Biologie*, février 1895.

2. Courmont et Doyon, Lésions intestinales dans l'intoxication diphtéritique. (*Id.*)

vaux le démontrent, sont des vaso-dilatateurs et des congestifs ; à ce titre la toxine de la diphtérie et la pneumobacilline sont les plus violents que nous connaissions, mais une notion nouvelle s'ajoute, *c'est la lenteur de l'apparition des symptômes avec certaines toxines et l'intercalation d'une période latente, paraissant répondre à une incubation réelle.*

Ce n'est qu'au bout de plusieurs heures après l'injection, dans la veine d'un chien, de 14 centimètres cubes de bouillon diphtéritique filtré, qu'Enriquez et Hallion ont vu apparaître la chute de pression, l'accélération et l'affaiblissement du cœur[1].

Ce n'est aussi qu'après une période latente de durée variable, parfois assez longue, que nous avons vu nous-mêmes la pneumobacilline, la malléine et la toxine du *bacillus heminecrobiophylus*, déterminer l'hypotension vraie, la vaso-dilatation et les phénomènes congestifs que nous avons observés.

Or, est-il possible d'identifier ces faits avec l'auto-intoxication évidente que détermine le ferment tétanique?

Est-ce une auto-intoxication?

Est-ce le résultat de l'élaboration de *toxines organiques* vaso-dilatatrices, etc., aux dépens de l'organisme récepteur et sous l'influence de l'action fermentative de la toxine microbienne?

Ou bien encore est-ce la transformation même de cette toxine qui aboutit à ce résultat?

Enfin ne pourrait-on pas plus simplement admettre que les différents poisons préexistent déjà dans la même élaboration microbienne, mais ne déterminent leurs effets, après un certain temps, que parce qu'ils ne peuvent agir sur l'organisme que lentement et progressivement?

Ces hypothèses peuvent être faites; cependant, la dernière ne saurait être prise en considération, car, non seulement elle est trop en contradiction avec la réactivité et la susceptibilité habituelle des éléments anatomiques, mais elle est en opposition avec les données de la biologie cellu-

1. Enriquez et Hallion. (*Société de Biologie*, 29 décembre 1894.)

laire, et aussi avec les faits expérimentaux qui nous montrent que les toxines peuvent agir parfois *immédiatement*, à la façon des poisons.

Il est donc probable qu'après introduction d'une toxine dans un organisme, et pendant la période latente, il y a une élaboration véritable de produits nouveaux, causes immédiates des troubles éloignés et des actions contraires dont nous parlions plus haut.

Mais, pour les toxines diphtéritiques, pour la pneumobacilline, la malléine, etc., l'action fermentative pure n'est pas aussi nette que pour la tétanotoxine de Courmont et Doyon.

Ces mêmes auteurs ont fait remarquer, en effet, que, dans l'empoisonnement diphtéritique, la dose injectée a une importance beaucoup plus grande que dans l'empoisonnement tétanique; qu'il y a une relation évidente entre l'évolution des symptômes, les caractères et la gravité des lésions, et la quantité de poison introduite dans l'organisme.

C'est aussi ce que nous avons vu avec la pneumobacilline, la malléine et ce qui doit exister avec beaucoup d'autres produits solubles.

Voilà pourquoi on est naturellement porté à rechercher une explication rappelant celle que M. le professeur Lépine a donnée pour justifier certaines actions contraires des médicaments et pourquoi nous admettrions aussi non pas simplement une élaboration, aux dépens de l'organisme infecté, mais une transformation dans laquelle les éléments chimiques de la toxine interviennent pour une certaine part et plus directement.

Mais ceci ne veut pas dire que l'action fermentative provoquée par les toxines perde de son importance. Elle doit certainement jouer un grand rôle dans beaucoup d'auto-infections et c'est à elle seule qu'il faut attribuer tous les troubles éloignés, cardio-vasculaires, nerveux et autres ainsi que tous les troubles de nutrition constatés longtemps après l'évolution d'une maladie infectieuse.

En résumé, nous serions tout disposés à admettre deux sortes de modifications chimiques intra-organiques, pendant

la période latente des empoisonnements par injection de toxines microbiennes :

A. — Une première catégorie, comprenant surtout des perversions nutritives, au contact du produit soluble; perversions aboutissant à la formation de dérivés toxiques des albuminoïdes, et à l'élaboration de poisons, de toxines diverses, aux dépens de l'organisme récepteur.

B. — Une autre catégorie, comprenant des mutations et des formations nouvelles, auxquelles participent plus ou moins les éléments constituants du produit soluble.

L'idée de la fermentation spéciale des tissus et de la perversion de leur nutrition, au contact des toxines ou produits solubles microbiens, a des conséquences très nombreuses et très générales, qui ont trouvé déjà et trouveront encore de nombreuses applications dans l'explication de phénomènes appartenant à l'auto-infection, à la pathologie contagieuse, à la pathogénie des symptômes et des lésions de l'infection, à la physiologie et au mode d'action des virus, des vaccins, curatifs ou révélateurs, des antitoxiques, voire même des venins.

Comme en insistant davantage sur ces attachantes questions, nous risquerions d'être entraînés hors des limites que nous nous sommes imposées, nous nous en tiendrons aux quelques citations précédentes.

Mais, des quelques particularités que nous venons d'exposer et qui se rapportent surtout à la double action (effets immédiats et éloignés) que l'on peut reconnaître aux toxines, suivant qu'elles agissent comme des poisons ordinaires ou comme des diastases, on peut encore tirer une preuve en faveur de ce que nous disions dès le début, à propos de la complexité et de la difficulté d'étude des poisons microbiens.

On a vu aussi combien a été et sera féconde en déductions intéressantes la voie nouvelle franchement ouverte par les travaux de Courmont et Doyon sur le mode d'action de la toxine du bacille de Nicolaïer.

Nous croyons donc, et c'est là le fait général qui ressort

de ce que nous venons de dire et de nos propres expériences, que, dans l'empoisonnement par des toxines microbiennes, il y a lieu de compter, non seulement sur des effets immédiats (effets toxiques), qui peuvent manquer, mais sur des troubles éloignés, parfois plus redoutables (effets diastasiques), provenant soit de la transformation des toxines, soit et surtout d'élaborations organiques anormalement produites par le fait de leur présence dans l'économie.

Enfin, étant connues la complexité de composition et la diversité des produits solubles élaborés par les microbes, diversité sur laquelle ont insisté beaucoup MM. Bouchard, Arloing, Rodet, Courmont, etc., on est en droit de supposer que ce ne sont pas les mêmes éléments chimiques de la même élaboration totale, qui jouent le double rôle de poison et de ferment, mais que, dans une même toxine, peut exister, soit un poison direct, soit un ferment, soit l'un et l'autre de ces agents.

V

ÉPIDÉMIE DE VULVITE BLENNORRHAGIQUE

OBSERVÉE A LA CLINIQUE DES ENFANTS

(*Contagion par le thermomètre*)

PAR MM.

WEILL
Professeur agrégé
Médecin des hôpitaux de Lyon.

et

F. BARJON
Interne des hôpitaux de Lyon.

Au mois d'avril 1894, entrait à la Clinique une fillette âgée de 5 ans, Marie B..., qui déjà à son entrée présentait un écoulement leucorrhéique peu abondant. Cet écoulement persistait depuis quelque temps, et la petite racontait que sa mère lui faisait des lavages avant son entrée à l'hôpital (Observ. I).

Dans le courant du mois de juin un premier cas de vulvite se montra dans la salle, nous verrons tout à l'heure dans quelles circonstances, puis quelques autres les jours suivants, et enfin dans le mois de juillet l'infection s'étendait d'une façon démesurée et prenait les allures d'une véritable épidémie.

Les cas de contagion ne suivaient aucun ordre dans leur distribution. Ils se produisaient tantôt à droite, tantôt à gauche, passant d'un bout de la salle à l'autre sans qu'on pût circonscrire un foyer d'infection, ni établir un lien rationnel entre les cas successifs.

On songea alors sérieusement à arrêter les progrès du mal, et pour cela il fallait tout d'abord se rendre compte de quelle façon se produisait le contage.

La vulvite paraissait atteindre les plus petites d'entre nos

malades (2, 5 et 7 ans), ce qui excluait *à priori* toute idée d'attouchements qu'une surveillance attentive a montré d'ailleurs ne pas exister.

On songea d'abord à la baignoire, mais toutes nos malades ne prenaient pas des bains et parmi celles qui en prenaient, les unes étaient baignées exclusivement dans la salle (celles atteintes de fièvre typhoïde); les autres étaient conduites au service général des bains qui sert à tous les malades de l'hôpital. Or les vulvites se montraient chez les unes comme chez les autres et, point important, il n'y en avait pas un seul cas dans les deux autres salles de filles (chirurgie), qui cependant se servaient des mêmes baignoires.

La baignoire éliminée, on songea au vase de nuit.

Il existe en effet dans la salle Saint-Ferdinand comme dans toutes les autres, des vases qui sont communs pour un certain nombre de lits et sur lesquels par conséquent vont s'asseoir à tour de rôle, contrairement aux principes d'hygiène les plus élémentaires, des malades de toute catégorie. Néanmoins quelques malades, les fièvres typhoïdes en particulier, ont un vase spécial pour chacune d'elles et cependant plusieurs étaient atteintes par la contagion. La distribution des cas de vulvite était d'ailleurs, comme nous l'avons dit très irrégulière et ne paraissait pas du tout se circonscrire au foyer autour de tel ou tel point.

Un autre fait nous fit abandonner définitivement cette hypothèse.

Une de nos malades (Obs. VII), qui était entrée pour une péritonite tuberculeuse, était condamnée au repos au lit absolu.

On lui passait tous les jours un bassin qui était nettoyé régulièrement et qui ne servait qu'à elle. Or, le 6 juillet, elle fut prise d'une vulvite intense avec écoulement abondant et le pus renfermait une grande quantité de gonocoques.

Il fallait bien chercher une autre explication. C'est alors que nous eûmes l'idée d'accuser le thermomètre et nous fîmes une enquête soigneuse sur la façon dont se prenaient les températures.

Fébricitantes ou non, on prend tous les jours matin et

soir les températures de toutes les malades de la salle qui compte 40 lits et pour cela on disposait alors de 3 thermomètres.

Voici de quelle façon on opérait. Après que le thermomètre avait servi à une malade (on prend toujours la température rectale), on trempait rapidement son extrémité, le réservoir à mercure, dans une solution d'eau phéniquée à 50 p. 1000 dédoublée avec de l'eau ordinaire; ce qui faisait une solution phéniquée à 20 ou 25 p. 1000 au maximum, suivant le degré de la dilution. Le bout de l'instrument était ensuite essuyé avec un linge, mais non la tige; on enduisait ce bout de vaseline boriquée pour faciliter son glissement et le thermomètre passait à une autre malade.

Ce nettoyage superficiel, pratiqué d'une façon rapide, était tout à fait insuffisant comme intensité et surtout comme étendue. On se bornait en somme à essuyer la partie du thermomètre immergée sans nettoyer le moins du monde la tige qui restait ainsi souillée de pus. De plus, le pot de vaseline boriquée dans lequel on plongeait à tour de rôle la pointe de ces instruments, sans devenir un milieu de culture proprement dit, pouvait tout au moins devenir un milieu infecté et contaminer par suite un thermomètre qui avait peut-être subi un nettoyage suffisant.

Ce mode de contage expliquait aussi très bien la marche bizarre de l'infection. Le thermomètre suit en effet dans la salle un trajet tout ce qu'il y a de plus irrégulier, variant tous les jours au gré de l'opérateur. Il passe de droite à gauche, d'un bout de la salle à l'autre, comme l'épidémie que nous avons décrite.

Le voisinage de la vulve et de l'anus, le pus qui coule le long du périnée et dans les plis situés à la racine des cuisses rendent très bien compte comment le thermomètre a pu être infecté par le pus gonococcien et comment un nettoyage incomplet a permis l'inoculation à une autre malade chez laquelle on plaçait le même thermomètre immédiatement après.

Nous avions dès lors la clef de l'énigme et par des recherches minutieuses nous pûmes reconstituer dans son entier l'épidémie et suivre pour ainsi dire sa marche pas à pas.

Deux faits négatifs confirmaient encore cette manière de voir.

Ils ont trait : l'un à une ancienne malade du service sortie depuis longtemps déjà sans avoir présenté jamais aucun symptôme de vulvite et que sa mère nous ramène un matin à la visite avec un léger écoulement leucorrhéique qu'elle avait pris chez elle (Obs. XVII). L'autre à une malade du service qui depuis trois ans déjà présentait un léger écoulement vulvo-vaginal et à laquelle on ne prenait plus la température depuis le mois d'avril (Obs. XXV).

Or ni l'un ni l'autre n'ont présenté aucune trace de gonocoques, ce qui montrait bien qu'elles avaient échappé à la contagion : la première, parce qu'elle n'était pas dans le service; la seconde, parce que tout en y étant elle avait échappé au contage du thermomètre.

Il eût été intéressant d'établir le mécanisme exact de l'infection du thermomètre :

Emprunte-t-il la substance virulente uniquement à la vulve qui laisse tomber quelques gouttes de pus sur la partie du thermomètre restée en dehors de l'anus ?

Peut-il cueillir des germes dans l'anus lui-même?

Plusieurs anus examinés à ce point de vue chez des enfants atteintes de vulvite n'ont montré aucune trace de suppuration. On a constaté une seule fois (Obs. XIV) du pus sur des selles, et on y a trouvé des gonocoques. Mais ce pus pouvait être fourni par l'écoulement vulvaire, souillant au passage les matières fécales. De plus un thermomètre infecté introduit dans l'anus dépose-t-il les germes au niveau de la vulve par sa partie non immergée dans l'anus; ou bien fait-il pénétrer dans l'anus des gonocoques qui émigrent vers la vulve sans produire de lésion anale ?

C'est à la première hypothèse que nous nous rattacherions plus volontiers.

Nous avons dit déjà que les nombreux examens que nous avons pratiqués du côté de l'anus ont été constamment négatifs. A quelle cause devons-nous attribuer cette localisation vulvaire exclusive, alors que le thermomètre que nous avons vu être l'agent de la contagion était cependant introduit dans

l'anus? Est-ce à une simple prédilection du gonocoque pour la vulve à l'exclusion de l'anus? Peut-être; mais la raison suivante nous paraît plus vraisemblable.

Comme nous l'avons fait remarquer tout à l'heure, le bout du thermomètre, le réservoir qui est la partie immergée dans l'anus, était suffisamment nettoyé. Mais c'est la partie inférieure de la tige qui ne l'était pas, c'est-à-dire la partie qui frotte sur le périnée et la racine des cuisses. C'est sur ces régions que les germes étaient sans doute déposés et non dans l'anus. De là ils se rendaient vers la vulve moins bien défendue que l'anus terrain peu favorable au développement de l'infection.

Le premier cas en date, celui qui a servi de point de départ à la contagion, est celui que nous avons cité au début de ce travail (Obs. I). C'est un cas importé du dehors dans le courant du mois d'avril.

Il fut peu observé au début. Nous savons seulement que cet écoulement était peu abondant mais persistant. Toujours est-il qu'aucun cas de contagion ne se produisit jusqu'au 10 juin. A cette date Catherine D... (Obs. II) fut atteinte de vulvite et voici comment.

Le 11 mai, Marie B... (Obs. I) présentait une éruption rubéolique. Cette éruption était occasionnée par un cas de rougeole non diagnostiquée à la porte, qui avait été reçue par erreur dans le service et qui était morte quelques jours auparavant de broncho-pneumonie dans le lit voisin.

Le 14 mai, Catherine D... (Obs. II) avait la rougeole à son tour.

Les deux malades furent alors isolées dans un cabinet au fond de la salle. Ces deux petites ont vécu ainsi côte à côte dans deux lits voisins pendant un mois environ. On prenait leur température tous les jours l'une après l'autre et avec le même thermomètre.

Que se passa-t-il? La leucorrhée que présentait Marie B... devint-elle plus abondante ou plus virulente sous l'influence de la rougeole? Ou bien la débilitation inséparable d'une convalescence rendit-elle Catherine D... plus sensible à la contagion? Cette enfant présenta vers cette époque une ulcé-

ration gangreneuse vulvaire assez étendue qui pourrait bien n'avoir pas été étrangère à cette réceptivité. Toujours est-il que le 10 juin, Catherine D... présentait une vulvite à gonocoques qui persista longtemps.

C'est du 10 au 15 juin que nos deux malades rentrèrent dans la salle commune et dès lors l'épidémie commença.

D'abord discrète; trois petites malades furent atteintes les 18, 21 et 22 juin (Obs. III, IV, V). Puis le 3 juillet la contagion atteignit une de nos malades qui avait une fièvre typhoïde (Obs. VI). Ce fut le point de départ de la généralisation.

En effet cette malade, qui était traitée par la méthode des bains froids, et à laquelle par suite on était obligé de prendre la température *toutes les trois heures*, dut infecter tous les thermomètres, car le mal s'étendit rapidement dans la salle.

Un cas se montre le 6 juillet; puis huit autres, coup sur coup du 10 au 15; trois autres autour du 20; trois enfin du 28 au 29.

La contagion fut alors rapidement enrayée quand on sut de quelle manière elle se propageait.

C'est vers le 21 juillet que justement émus de la rapide extension du gonocoque dans notre salle, nous commençâmes nos recherches.

Notre enquête menée aussi rapidement que possible fut terminée le 23 au soir et elle nous avait dénoncé le coupable : c'était le thermomètre. Nous fîmes acheter aussitôt des thermomètres neufs qui devaient servir aux malades encore saines; les anciens furent réservés pour les malades infectées. En outre nous fîmes procéder à une désinfection soigneuse de chaque instrument.

Après chaque température prise, le thermomètre devait être essuyé dans toute sa longueur, plongé dans de l'acide chlorhydrique au 1/3 et y rester quelques minutes; puis il était essuyé avec un linge stérilisé et enduit de vaseline boriquée.

Dans l'intervalle des heures de service les thermomètres devaient baigner en entier pendant toute la journée dans du sublimé à 1 p. 1000.

Le 10 *juin* on constate un écoulement leucorrhéique chez Catherine D... et l'examen au microscope y montre *des gonocoques assez abondants*.

Vers le 21 mai la petite avait présenté une ulcération gangréneuse à la vulve qui a persisté pendant 10 jours environ.

Cette ulcération a bien pu servir de porte d'entrée et favoriser la contagion blennorrhagique.

Obs. III. — Marcelle L..., 7 ans, entre à Saint-Ferdinand le 2 mai 1894 pour une paralysie faciale.

N'a pas pris de bains.

Vase commun.

Température prise matin et soir.

Début de l'écoulement *le* 18 *juin*.

Écoulement très abondant et renferme *des gonocoques*.

Obs. IV. — Henriette B..., 3 ans, entrée à Saint-Ferdinand le 8 juin 1894.

Pas de bains.

Vase commun.

Température matin et soir.

Début de l'écoulement vulvaire *le* 21 *juin*.

Écoulement très abondant et *renferme des gonocoques*.

Revue le 30 juillet : L'écoulement persiste et renferme encore *quelques gonocoques*.

Obs. V. — Joséphine S..., 5 ans, entre à Saint-Ferdinand le 1er juin 1894 pour une néphrite.

Pas de bains.

Vase commun.

Température matin et soir.

Début de l'écoulement *le* 22 *juin*.

Écoulement d'intensité moyenne ; *contient des gonocoques*.

Obs. VI. — Églantine F..., 10 ans, entre à Saint-Ferdinand le 17 juin 1894 pour une fièvre typhoïde.

A pris des bains du 18 au 20 juin inclus seulement.

Avait d'abord un vase spécial puis, après guérison, vase commun.

Température *toutes les* 3 *heures*.

Début de l'écoulement *le* 3 *juillet*.

L'écoulement a été peu abondant, n'a pas persisté longtemps.

Contenait des gonocoques.

Obs. VII. — Léa D..., 11 ans, entre à Saint-Ferdinand le 20 mai 1894 pour une péritonite tuberculeuse.

N'a pas pris de bains.

Ne se lève pas. Va à la selle sur un bassin spécial qui ne sert qu'à elle et qui est soigneusement lavé chaque fois.

Température prise matin et soir.
Début de l'écoulement *le 6 juillet.*
N'a jamais été très abondant.
Contenait *beaucoup de gonocoques.*
Nouvel examen le 20 août; on trouve *encore des gonocoques* toujours très abondants.

Obs. VIII. — Louise S..., 6 ans, entre à Saint-Ferdinand le 27 juin 1894 pour une coqueluche.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Début de l'écoulement *le 10 juillet.*
Écoulement très abondant; contient *beaucoup de gonocoques.*

Obs. IX. — Alphonsine D..., 7 ans, entre à Saint-Ferdinand le 11 juin 1894 pour une congestion pulmonaire.
Pas de bains.
Vase commun.
Température toutes *les 3 heures.*
Début de l'écoulement *le 10 juillet,* peu abondant; renferme *quelques gonocoques.*

Obs. X. — Antoinette C..., 3 ans 1/2, entre à Saint-Ferdinand le 30 juin 1894 pour une coqueluche.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Début de l'écoulement le *11 juillet.*
Écoulement très abondant.
Beaucoup de gonocoques.

Obs. XI. — Léonie L..., 5 ans, entre à Saint-Ferdinand le 30 juin 1894 pour une coqueluche.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Début de l'écoulement le *11 juillet.*
Écoulement très abondant. *Gonocoques.*

Obs XII. — Philomène C..., 5 ans, entre à Saint-Ferdinand le 22 juin 1894.
Elle aurait eu anciennement déjà un écoulement vulvaire, d'après ce que raconte la mère, mais il avait complètement disparu depuis quelque temps.
Pas de bains.
Vase commun.

Température matin et soir.
Début de l'écoulement le 14 *juillet*.
On y trouve *quelques gonocoques*.
Nouvel examen le 2 août; *encore quelques gonocoques*, mais très rares.

Obs. XIII. — Françoise M..., 3 ans, entre à Saint-Ferdinand le 7 juillet 1894 pour une coqueluche.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Début de l'écoulement le 14 *juillet*.
Intensité moyenne. *Gonocoques*.
Nouvel examen le 10 août. *Gonocoques rares*.

Obs. XIV. — Marie S..., 7 ans, entre à Saint-Ferdinand le 6 juillet pour une éruption estivale sur la face et les membres.
Elle prend quelques bains en dehors du service (service général des bains), et sort le 15 juillet.
Le jour de sa sortie on constate un début d'écoulement vulvaire, 15 *juillet*.
Elle revient le 17 avec un écoulement très abondant et qui contient beaucoup de gonocoques.
Vase commun.
Température matin et soir.
Le 26 *juillet* on constate du pus sur les matières fécales, et ce pus, examiné au microscope, contient des gonocoques.
Aucun symptôme du côté de l'anus, ni rougeur, ni inflammation, ni douleur.

Obs. XV. — Claudia D..., 5 ans et demi, entre à Saint-Ferdinand le 26 juin 1894 pour une coqueluche.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Début de l'écoulement le 15 *juillet*.
Écoulement très abondant.
Beaucoup de gonocoques.

Obs. XVI. — Marie T..., 2 ans et demi, entre à Saint-Ferdinand le 14 juin 1894, pour anémie.
Elle sort le 10 juillet sans avoir eu jamais d'écoulement.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Rentre de nouveau le 3 août, et sa mère nous dit qu'elle présente, depuis 15 jours environ, un écoulement assez abondant et qui persiste.

Le début a donc eu lieu autour du 20 *juillet*, ou, du moins, la mère s'en est aperçue seulement à cette date.

Quelques gonocoques.

Sort vers le 20 août.

Rentre le 15 septembre. Son écoulement persiste.

Elle provoque 2 nouveaux cas (Obs. XXVIII et XXIX).

Obs. XVII. — Virginie S..., 5 ans, entre à Saint-Ferdinand le 15 avril et sort le 24 avril, avant le début de l'épidémie. Elle échappe donc à la contagion.

Au mois de juillet la mère la ramène à la visite; elle présente un léger écoulement leucorrhéique depuis quelques jours.

Pas de gonocoques.

Obs. XVIII. — Augustine D..., 5 ans, entre à Saint-Ferdinand le 11 juillet 1894 pour une pleurésie.

Pas de bains.

Vase commun.

Température matin et soir.

Début de l'écoulement le 20 *juillet.*

Écoulement très abondant.

Beaucoup de gonocoques.

Obs. XIX. — Benoîte R..., 10 ans, entre à Saint-Ferdinand le 15 juillet 1894 pour une fièvre typhoïde.

A pris une douzaine de bains dans le service et était seule à en prendre à ce moment-là.

Avait un vase spécial pendant les premiers jours. Vase commun ensuite.

Température *toutes les* 3 *heures.*

Début de l'écoulement le 20 *juillet.*

Écoulement assez abondant.

Beaucoup de gonocoques.

Obs. XX. — Louise V..., 4 ans, entre à Saint-Ferdinand le 25 juin 1894 pour une bronchite.

Pas de bains.

Vase commun.

Température matin et soir.

Début de l'écoulement le 28 *juillet.*

On y trouve *des gonocoques.*

Obs. XXI. — Julienne M..., 5 ans, entre à Saint-Ferdinand le 7 juillet 1894 pour une coqueluche.

Pas de bains.

Vase commun.

Température matin et soir.

Début de l'écoulement le 28 *juillet.*

Écoulement assez abondant. *Gonocoques.*
Nouvel examen le 10 août. L'écoulement est peu abondant.
Gonocoques très rares.

Obs. XXII. — Louise B..., 10 ans, entre à Saint-Ferdinand le 18 juillet avec des symptômes rappelant le début d'une méningite.
Pas de bains.
Vase commun.
Température matin et soir.
Début de l'écoulement le 29 *juillet.*
Écoulement d'intensité moyenne.
Gonocoques.

Obs. XXIII. — Adèle L..., 14 ans, entre à Saint-Ferdinand le 26 juillet 1894 pour une fièvre typhoïde.
Depuis le 24 on prenait toutes les précautions voulues pour les thermomètres.
Bains dans le service.
Vase spécial.
Température *toutes les* 3 *heures.*
Le 7 août on constate un écoulement leucorrhéique assez abondant.
Malgré un examen minutieux on n'y trouve *pas trace de gonocoques.*

Obs. XXIV. — Eugénie N..., 6 ans, entre à Saint-Ferdinand le 5 août 1894 pour une fièvre typhoïde.
Thermomètres désinfectés depuis le 24 juillet.
Température *toutes les* 3 *heures.*
Vers le 15 août se montre un écoulement leucorrhéique peu abondant dans lequel on trouve *des gonocoques rares,* mais très nets.
C'est le seul cas de contagion observé depuis que l'on prend les précautions décrites. Il doit être attribué à une négligence ou à une autre cause accidentelle.

Obs. XXV. — Benoîte A.., 13 ans, entrée dans le service depuis longtemps (9 mars 1894), présente depuis trois ans un léger suintement leucorrhéique.
La température de la malade n'a pas été prise depuis le mois d'avril, c'est-à-dire depuis l'entrée dans la salle de notre premier cas de vulvite.
On ne trouve *pas de gonocoques.*

Obs. XXVI. — Marie R..., 3 ans, entre à Saint-Ferdinand le 18 septembre 1894 pour une diarrhée. A eu un écoulement vulvaire au mois de juin qui a duré huit jours, la petite étant chez elle.
L'écoulement s'est reproduit au mois de juillet et persiste encore.
N'est pas très abondant.
Examen au moment de son entrée. *Pas de gonocoques.*

Obs. XXVII. — Marie C..., 10 ans, entre à Saint-Ferdinand le 25 août 1894 pour idiotie, sclérose cérébrale.

Présente au moment de son entrée un écoulement d'intensité moyenne. *Pas de gonocoques.*

Obs. XXVIII. — Angèle B..., 9 ans, entre à Saint-Ferdinand le 13 septembre 1894 pour une chorée.

Pas de bains.

Vase commun.

Température prise matin et soir.

Début de l'écoulement le 24 *septembre. Gonocoques assez nombreux.*

Obs. XXIX. — Reine B..., 2 ans et demi, entre à Saint-Ferdinand le 30 septembre pour une diarrhée.

Pas de bains.

Vase commun.

Température matin et soir.

Début de l'écoulement le 25 *septembre. Gonocoques assez nombreux.*

Obs. XXX. — Jeanne C..., 13 ans, entre à Saint-Ferdinand dans le courant de juin 1894 pour des accidents de péritonite au début.

Présente depuis environ deux ans un écoulement leucorrhéique assez abondant.

On a fait plusieurs examens et *jamais on n'a trouvé de gonocoques.*

Par l'analyse de ces observations on peut facilement se rendre compte de la façon dont les choses se sont passées. La contagion semble se produire par à-coups ou par séries. Il y a une période d'incubation qui paraît varier entre quatre et huit jours, puis plusieurs cas se montrent presque à la fois; pendant quatre ou cinq jours on n'observe rien de nouveau, puis une autre série se manifeste.

L'explication de ce fait tient peut-être à ce que le nettoyage des thermomètres était inégalement pratiqué. Certains jours il était suffisant et il ne se produisait aucune inoculation. Certains autres, au contraire, une série de malades étaient contaminées et on voyait chez toutes débuter la vulvite après une période d'incubation sensiblement égale, à vingt-quatre heures près.

Ainsi, après quelques cas isolés (Obs. de I à VII inclus), nous voyons les deux premières séries, les plus importantes, qui comprennent 4 cas chacune et qui se montrent : l'une,

du 10 au 11 juillet (Obs. VIII. IX, X et XI); l'autre du 14 au 15 juillet (Obs. XII, XIII, XIV et XV); une troisième série qui comprend trois cas (Obs. XVI, XVIII et XIX) et qui fait éclosion le 20 juillet.

Enfin une quatrième série de trois cas aussi (Obs. XX, XXI et XXII) qui s'échelonne entre les 28 et 29 juillet. Pour cette dernière série la période d'incubation a été de quatre jours au minimum, puisque les précautions prises pour les thermomètres dataient du 24 juillet.

Les deux autres cas qui se sont produits accidentellement au mois de septembre (Obs. XXVIII et XXIX) ont paru aussi en même temps les 24 et 25 septembre.

Dans le cas de l'observation XXIX la période d'incubation a été de cinq jours au maximum, la petite étant entrée le 20 septembre dans la salle et la vulvite ayant débuté le 25.

Ces faits nous montrent avec quelle facilité la blennorrhagie vulvaire peut s'étendre chez les enfants. Ils nous montrent aussi par opposition la différence qui existe entre les deux types de vulvite : vulvite simple banale et vulvite blennorrhagique.

Sur 30 observations nous avons constaté 24 cas de vulvite blennorrhagique et 6 cas de vulvite simple. Au point de vue de la contagion, la virulence de la première est infiniment plus considérable que celle de la seconde.

En effet, sur nos 6 cas de vulvite simple, un seul (Observat. XXIII) paraît avoir débuté dans la salle, encore ne sommes-nous pas bien sûrs que la fillette n'ait eu déjà un écoulement antérieur ravivé par sa dothiénentérie.

Quant aux 5 autres, ce sont tous des cas d'importation venus du dehors.

Ces malades n'ont contaminé aucune de leurs compagnes et nous n'avons jamais vu même des cas isolés se produire dans la salle pendant toute la durée de leur séjour.

Au contraire, un seul cas de vulvite blennorrhagique entré accidentellement à la clinique est devenu le point de départ d'une série de 24 cas de vulvite analogues par suite de la contagion la plus évidente propagée par le thermomètre.

Il nous a paru intéressant et utile de publier ces observa-

tions : intéressant à cause de l'allure vraiment épidémique qu'a revêtue l'affection et de sa marche en série frappant simultanément plusieurs malades à une même date ; utile parce que la contagion par le thermomètre n'avait pas encore été signalée à notre connaissance et qu'il importe à cét égard de prendre de grandes précautions, non seulement dans les salles d'enfants, mais encore, croyons-nous, dans tous les services hospitaliers.

Nous avons déjà présenté une courte note sur ce travail au premier congrès de médecine interne tenu à Lyon (octobre 1894).

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

De l'asepsie et de l'antisepsie en obstétrique, par **S. Tarnier.** — Leçons professées à la Clinique d'accouchement, recueillies par J. Potocki.

Cet ouvrage capital réunit les leçons faites par M. le professeur Tarnier à la Clinique d'accouchement; c'est avant tout, on le devine, une œuvre de clinique, mais telle qu'on doit la comprendre aujourd'hui, clinique appuyée, et à chaque pas, par l'expérimentation.

Ce livre se compose de dix parties. Après avoir exposé dans une première partie très documentée la nature et les causes de la fièvre puerpérale et rappelé par quelle série de recherches on est arrivé aujourd'hui aux données si précises que nous possédons sur l'étiologie de cette affection, M. Tarnier expose le mode d'introduction des microbes dans les maternités : air, poussières, eau, personnel, vêtements.

Le streptocoque, le staphylocoque et le vibrion septique, principaux ennemis des femmes en couches, doivent d'abord être combattus par la propreté, « condition primordiale d'une bonne antisepsie ». Aussi la deuxième partie a-t-elle trait aux meilleures conditions qu'il faut réunir dans la construction et l'aménagement des bâtiments des maternités, le lavage des salles, le mobilier spécial facile à désinfecter et à nettoyer, la stérilisation de l'eau et des linges employés, ainsi que celle des instruments et objets de pansement.

Mais l'asepsie est insuffisante (troisième partie). Les recherches de Pasteur et toutes celles qui sont nées de sa méthode ont amené les accoucheurs à faire de l'antisepsie, qui doit viser spécialement un cas particulier, la destruction des streptocoques, staphylocoques, vibrions septiques. Quels sont les meilleurs antiseptiques à employer en obstétrique?

On juge de la valeur d'un antiseptique d'après la dose de cette sub-

stance nécessaire pour empêcher tout développement de microbes dans un milieu de culture ou arrêter ce développement quand il s'est effectué. Il faut, outre la dose de l'antiseptique, tenir compte du temps pendant lequel il agit. Pour se rapprocher le plus de la clinique, MM. Tarnier et Vignal ont employé des lambeaux de flanelle, préalablement stérilisés, imprégnés ensuite de cultures pures et plongées dans un milieu nutritif. Mais il faut se rappeler que les liquides de l'économie sont albumineux. La présence de l'albumine ne diminuera-t-elle pas la puissance antiseptique de certaines substances? Y a-t-il une différence entre le mode d'action d'un liquide antiseptique au repos ou soumis à l'agitation? Enfin, chez une nouvelle accouchée traitée antiseptiquement, le mucus du col contient-il encore des microbes pathogènes?

Telles sont les questions que se sont posées MM. Tarnier et Vignal, et qu'ils ont cherché à élucider expérimentalement. Ils ont remarqué que le streptocoque et le staphylocoque se comportaient de la même façon vis-à-vis des antiseptiques, et ils les ont étudiés ensemble; pour le vibrion septique il a été étudié à part. Voici les résultats auxquels ils sont arrivés. Les antiseptiques peuvent être divisés en trois catégories : les antiseptiques puissants, faibles, insuffisants. Pour les premiers, le sublimé à 0,20 p. 100, le bi-iodure à 0,25 p. 100, l'iode à 3 grammes p. 1000, la microcidine à 4 grammes p. 1000, l'acide phénique à 20 grammes p. 1000, le sulfate de cuivre à 5 grammes p. 1000, le permanganate de potasse à 0,25 p. 1000 détruisent les streptocoques et les staphylocoques dans l'ordre où nous les avons énumérés et dans un temps qui varie de 2 minutes (sublimé) à 15 minutes (permanganate).

Pour le vibrion septique, les résultats ont été sensiblement les mêmes; pourtant M. Tarnier fait remarquer que l'acide phénique présenterait des avantages, car à 20 grammes p. 1000 il tue le vibrion septique en 10 minutes, tandis que le sublimé à 0,25 p. 1000 met 40 minutes pour arriver au même résultat.

Étudiant ensuite chacun des antiseptiques en particulier, M. Tarnier montre les avantages et les inconvénients inhérents à chacun d'eux, la toxicité de quelques-uns. Enfin il donne les indications qui, suivant le cas, doivent déterminer l'accoucheur dans le choix de l'une ou l'autre de ces substances. La cinquième partie traite de l'application de l'antisepsie à l'obstétrique : règles à suivre par le personnel médical; l'antisepsie chez la femme enceinte, pendant l'accouchement, la délivrance; accidents de la délivrance, déchirure des organes génitaux, délivrance artificielle, rétention du placenta, des membranes, avortement; enfin pendant les opérations obstétricales petites et grandes, et l'accouchement provoqué.

Les suites de couches physiologiques (sixième partie) nécessitent la continuation de l'antisepsie sans oublier les précautions d'une bonne hygiène.

Quelle conduite tenir dans les suites de couches compliquées, ré-

tention des membranes, déchirure du périnée, cystites, etc..., enfin dans la fièvre puerpérale? Telle est la fin de cette sixième partie, dans laquelle il est longuement parlé des injections intra-utérines, de leur technique, ainsi que du drainage, du curetage de l'utérus et des abcès de fixation.

La septième partie a trait à l'allaitement et à la prophylaxie des abcès du sein; la huitième à l'antisepsie, chez le nouveau-né.

M. Tarnier, après avoir donné aux médecins et aux sages-femmes la règle de conduite à suivre dans leur clientèle (neuvième partie), termine en donnant, dans la dixième et dernière partie, la statistique de la mortalité à la clinique d'accouchement depuis qu'il en a pris la direction (novembre 1888).

Cette statistique, qui est en quelque sorte la conclusion pratique de l'ouvrage, comprend une mortalité totale de 0.87 p. 100 en prenant la mortalité brute (65 morts sur 7427 accouchements) et 0.26 p. 100 en ne comptant que les morts par infection (20 morts sur 7427 accouchements). Pendant cette période, différents antiseptiques ont été employés :

Le sublimé (année 88-90) :	Mortalité totale,	1.03 p. 100.
	Mortalité par infection,	0.34 p. 100.
Sulfate de cuivre (année 90-93) :	Mortalité totale,	1.06 p. 100.
Microcidine »	Mortalité par infection,	0.28 p. 100.
Phénosalyl »	»	
Iode (juin 93-juin 94) :	Mortalité totale et infection,	0.13 p. 100.

Tel est en substance l'ouvrage magistral dont M. Tarnier vient d'enrichir la science. La lecture de ce livre s'impose, non seulement aux accoucheurs et aux gynécologistes de profession, mais à tous ceux qui s'intéressent à l'étude des infections chirurgicales et obstétricales, ainsi qu'à la grande question de l'antisepsie.

CHAVANE.

Les eaux d'alimentation de la ville de Genève. Étude bactériologique, par **Léon Massol**, directeur du Laboratoire de bactériologie de la salubrité. In-8° de 195 pages avec 1 planche. Genève, 1894.

« C'est en substituant l'eau de source à l'eau contaminée des fleuves et des puits qu'on est arrivé à modifier de fond en comble l'état sanitaire de quelques grandes agglomérations humaines et à faire disparaître complètement la fièvre typhoïde, là où naguère elle faisait des

hécatombes. C'est enfin la transformation radicale de la santé publique, c'est la disparition soudaine des épidémies, correspondant exactement à l'adduction d'eau propre dans les villes où la fièvre typhoïde était à l'état endémique, où le choléra apparaissait périodiquement, qui ont confirmé d'une façon plus décisive, plus éloquente peut-être que les expériences de laboratoire, le rôle prépondérant de l'eau dans l'éclosion et la diffusion des maladies infectieuses. »

Ces lignes, que nous empruntons à l'importante et très intéressante monographie de M. Massol, indiquent le but même dans lequel cette étude a été conçue. Jusqu'en 1884, les prises d'eau de la ville de Genève étaient situées dans le port même de la ville, et l'eau d'alimentation était soumise à de nombreuses causes de contamination. La grave épidémie de fièvre typhoïde qui sévit à Genève en 1884 le fit bien voir. A la suite de cette épidémie, qui persistait d'une façon inquiétante, on supprima les prises d'eau du port et on les transporta 1500 mètres plus loin, en plein lac, en amont de tous les égouts. Dix-huit jours après cette installation nouvelle, l'épidémie était définitivement vaincue et la majeure partie des cas de fièvre typhoïde signalés depuis furent presque tous secondaires.

C'est qu'en effet l'eau du lac de Genève, lac qui constitue un immense bassin de décantation, est non seulement une des plus belles, mais aussi une des plus pures qui existent. Les analyses bactériologiques que M. Massol en a faites quotidiennement, pendant dix-huit mois, le montrent de la façon la plus nette. Le savant bactériologiste ne s'est d'ailleurs pas borné à faire de simples numérations de germes, ou à déterminer les différentes espèces microbiennes contenues dans l'eau du Léman. Au cours de ses patientes recherches, il a mis en évidence plusieurs données nouvelles et intéressantes. C'est ainsi que ses analyses ont mis en évidence ce fait que la lumière est, après la décantation, un des agents les plus puissants de l'épuration des eaux du lac. Cette influence microbicide de la lumière, constatée dès longtemps *in vitro*, s'exerce dans la nature avec autant d'énergie que dans le laboratoire, car, d'après l'auteur, on constate toujours qu'à une période de luminosité intense correspond une diminution considérable du nombre des germes en suspension dans l'eau du lac.

Les analyses qualitatives de cette eau ont révélé, de plus, à M. Massol la présence d'une série d'organismes ayant avec le bacille virgule certaines analogies morphologiques. On sait que des constatations analogues ont été faites par Blachstein, Sanarelli, Dunbar et d'autres auteurs, dans les eaux de différentes rivières. M. Massol a isolé et cultivé 8 espèces de vibrions, ne possédant aucune des réactions du bacille du choléra et ne possédant aucun pouvoir pathogène. Ces organismes sont figurés sur la planche qui termine l'ouvrage.

Cette monographie, écrite dans un style d'une clarté et d'une précision parfaites, fait le plus grand honneur à son auteur. Elle montre qu'il est

possible de rendre captivant pour le lecteur un sujet en apparence aussi aride et fastidieux qu'une série d'analyses bactériologiques. Elle montre de plus comment, par un travail persévérant et consciencieux, on peut tirer, d'un sujet quelque peu ingrat, des déductions fort intéressantes et même arriver à élucider des points encore mal connus. C'est ce qu'il n'est pas donné à tout le monde de faire.

R. Wurtz.

Influence du froid sur le bacille cholérique de Koch et sur les vibrions analogues, de Finkler-Prior, de Miller, de Deneke et de Metschnikoff, par **M. W. Kasansky**. *Centralbl. f. Bakteriologie*, t. XVII, nos 5 et 6, 1895, 15 février p. 184.

La température minima à laquelle le vibrion cholérique se cultive encore n'est pas rigoureusement déterminée. Les auteurs donnent des chiffres différents : 16°C. (Koch), 8° à 15°C. (Van Ermengem), 15°C, (Finkler et Prior), 10°C. (C. Fränkel), 9°C. (Fischer), 10° à 12°C. (Kasansky).

Les opinions sont également différentes lorsqu'il s'agit de déterminer les plus basses températures auxquelles le vibrion cholérique peut survivre et le temps pendant lequel il peut y résister. On s'accorde cependant à reconnaître qu'il peut supporter pendant longtemps un froid rigoureux.

Les expériences poursuivies par Kasansky prouvent que toutes les variétés de bacilles virgules peuvent supporter des températures très-basses (— 30°C. et — 51°8C.).

Une culture de bacilles cholériques de Koch reste vivante, même après être restée congelée pendant vingt jours. Les cultures de ce vibrion ne sont pas tuées par des alternatives de congélation et de dégel répétées cinq, huit, et même douze fois. Elles peuvent supporter impunément pendant quatre mois les grands froids de l'hiver (la température minima étant tombée jusqu'à 31°8 C.).

Les autres variétés de bacilles virgules survivent pendant plusieurs jours à la congélation et au moins à trois ou quatre alternatives de congélation et de dégel. Ils ont supporté l'exposition au froid de l'hiver de la façon suivante :

Vibrions de Deneke : 42 jours :
— de Miller : 71 jours.
— de Metschnikoff : 78 jours.
— de Finkler-Prior : 114 jours.

H. Bourges.

Recherches sur la persistance des vibrions cholériques dans les matières fécales, par **Rudolf Abel** et **Richard Claussen**. *Centralblatt für Bakteriologie*, t. XVII, nos 2 et 3, 26 janvier 1895, p. 77 et n° 4, 31 janvier 1895, p. 118.

Les auteurs font d'abord l'historique de la question et montrent que les recherches les plus récentes faites sur ce sujet à l'aide de l'eau peptonisée dénotent une survie du vibrion cholérique dans les matières fécales bien plus longue que ne l'avaient indiqué les premiers expérimentateurs, qui ne se servaient que de plaques de gélatine; cela tient à ce que l'on obtient encore des cultures de vibrion cholérique à l'aide de l'eau peptonisée, alors que la gélatine n'en donne plus.

Ils donnent ensuite les résultats de leurs recherches personnelles. Les examens bactériologiques de matières fécales dans trente et un cas de choléra ont montré que les vibrions cholériques disparaissent des fèces généralement dans les vingt premiers jours; il est rare qu'ils conservent leur vitalité jusqu'au trentième jour. Leur survie pendant cinquante-deux jours et même pendant quatre mois, observée par Karlinski et par Dunbar est tout à fait exceptionnelle.

Dans plusieurs cas les vibrions du choléra n'ont pas été retrouvés dans les matières après un temps variant de un à trois jours. Il résulte de cette observation qu'il est important de faire l'examen bactériologique des selles le plus tôt possible après leur expulsion.

Très souvent des tubes d'eau peptonisée, ensemencés avec de petites quantités de matières ne donnent pas de culture de vibrions cholériques, alors qu'on en obtient encore en plaçant pendant vingt heures à l'étuve 10 à 20 centimètres cubes des mêmes matières fécales dans cinq à dix fois leur volume d'eau peptonisée et en pratiquant ensuite l'isolement des vibrions cholériques suivant la méthode habituelle. Ce procédé de recherche paraît donc devoir être adopté de préférence.

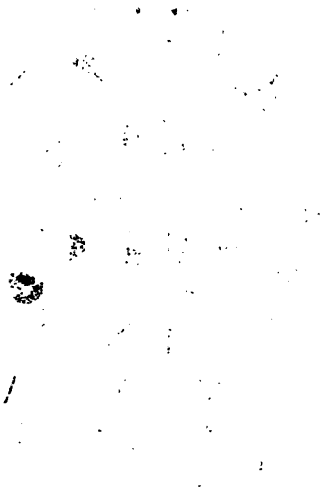
Les auteurs signalent, dans une note additionnelle, l'observation suivante qui présente le plus haut intérêt : pendant l'automne de 1894, sept cas de choléra éclatèrent à peu près en même temps à Welhau (Prusse orientale). On isola tous les membres des familles des cholériques, et on fit à peu près chaque jour un examen bactériologique de leurs matières fécales. Parmi les gens isolés, dix-sept personnes, parentes de trois des malades qui moururent du choléra, restèrent en bonne santé ou eurent tout à fait passagèrement un peu de diarrhée; treize d'entre elles présentaient des vibrions cholériques dans leurs matières fécales, mais d'une façon intermittente, de telle sorte que si on s'était contenté d'un examen négatif de leurs selles pour cesser de

les isoler, ces sujets auraient pu disséminer au dehors les germes de la maladie.

Une autre observation donne des indications sur la durée de l'incubation du choléra. Dans les selles d'un des sujets isolés, selles examinées à plusieurs reprises, on n'avait jamais trouvé de vibrions cholériques. L'examen de matières expulsées le 30 septembre resta négatif. Dans la nuit du 30 septembre au 1er octobre, ce sujet tomba malade et mourut du choléra le 2 octobre. Les premiers symptômes se sont donc montrés de douze à vingt-quatre heures, après un examen bactériologique négatif.

H. Bourges.

Le Gérant : G. Masson.



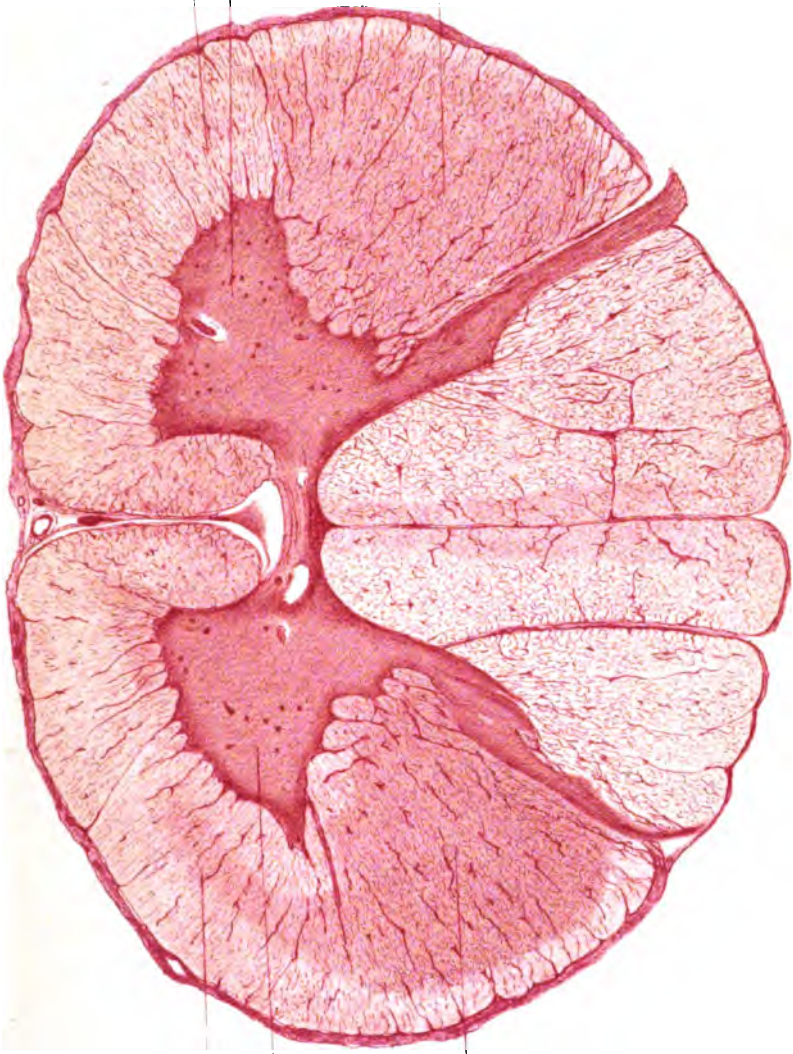


Fig. I

Fig. II

Fig. III

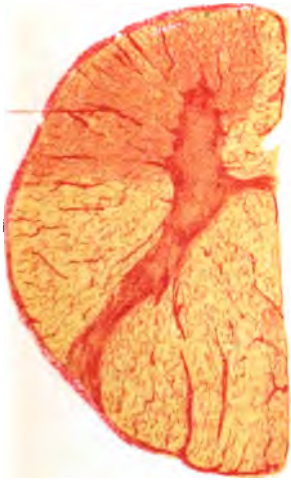


Fig. IV

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PROGRESSIVE TYPE DUCHENNE-ARAN

Par M. J.-B. CHARCOT

PLANCHES VIII, IX ET X.

INTRODUCTION

Le but de ce travail, tout en contribuant à l'éclaircissement de quelques points obscurs, est de prouver que l'évolution morbide caractérisée par une atrophie musculaire progressive et désignée sous le nom d'atrophie musculaire type Duchenne-Aran existe, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique, constituant une entité morbide tout à fait distincte des autres formes d'atrophie musculaire.

La justification de ce type, il y a quelques années seulement, aurait passé pour une véritable dérision, car ne doit être défendu que ce qui est attaqué, et de toutes les formes d'atrophie musculaire, myélopathies ou myopathies, celle qui passait pour la mieux étudiée, la mieux connue, la plus solidement établie, était certes l'atrophie musculaire type Duchenne-Aran. Mais, les progrès de la neuropathologie ont permis de distraire petit à petit de nouvelles entités morbides, au détriment de ce type. Ce travail de destruction a été poussé

si loin, que l'existence de la forme Duchenne-Aran a pu être mise en doute et cela par quelques-uns de ceux mêmes qui avaient contribué à son édification.

NÉGATION ABSOLUE, FORMULÉE PAR QUELQUES AUTEURS DU TYPE DUCHENNE-ARAN

C'est avec une grande rapidité que l'atrophie musculaire progressive a subi son démembrement; la sclérose latérale amyotrophique lui a porté un premier coup; peu après, la connaissance des myopathies restreint de plus en plus son champ; la syringomyélie, les polynévrites semblent bientôt ne plus pouvoir rien lui laisser. Le type Duchenne-Aran, nié déjà par quelques-uns, devenait pour tous une rareté. Beaucoup d'auteurs, sans se prononcer catégoriquement, laissent percer leurs doutes sur l'autonomie de cette affection. Nous avons entendu nous-même le professeur Charcot, qui cependant a le plus travaillé sans contredit à établir le type Duchenne-Aran, se demander pendant un temps, fort court il est vrai, si on devait conserver sa place à cette affection, en voyant s'affirmer le diagnostic de syringomyélie chez des malades examinés par lui plusieurs années auparavant et affirmés alors comme étant des atrophies musculaires progressives; et cela d'autant plus qu'on ne voyait plus d'autopsies de ce type. En effet, fort peu nombreuses sont les observations publiées dans les dernières années, tandis que celles de scléroses latérales amyotrophiques et de syringomyélies deviennent une banalité; les remarques qui les accompagnent sont pleines de restrictions, les anomalies cliniques sont fréquentes; dans toutes, ou presque toutes, l'examen microscopique relève des lésions de la substance blanche. Aussi, est-il tout naturel que certains, se laissant peut-être entraîner à une généralisation un peu hâtive, n'aient point voulu reconnaître pour un type spécial cette atrophie Duchenne-Aran qui pour eux aurait vécu comme forme nosologique. Gowers en Angleterre[1], s'appuyant sur l'opinion

1. *A Manuel of diseases of the nervous system*, by W. R. Gowers. London, 1886. Vol. I, p. 373 et suiv.

de Leyden qui le plus catégoriquement parmi bien d'autres en Allemagne avait refusé de reconnaître la distinction entre la forme protopathique et la sclérose latérale amyotrophique, confond dans une description unique sous le titre d'atrophie musculaire spinale chronique (*Chronic spinal muscular Atrophy*) le type Duchenne-Aran et la maladie de Charcot. *Dans les cordons blancs il y a en général une dégénération considérable et souvent presque totale des faisceaux pyramidaux antérieurs et latéraux... Je n'ai pas encore rencontré un seul cas d'atrophie musculaire progressive dans lequel les tractus pyramidaux aient été intacts, et il n'a pas été publié, que je sache, un seul cas de ce genre depuis que l'attention a été attirée sur la lésion de ces tractus par les recherches de Charcot.*

... Il est probable que les faisceaux pyramidaux sont dégénérés, sinon constamment, en tous les cas dans une si grande proportion des cas d'atrophie musculaire progressive que la distinction de Charcot n'aboutit en somme qu'à donner un nouveau nom à une vieille maladie. Il y aura ou non des symptômes de sclérose latérale, suivant que la dégénération des fibres pyramidales est ou n'est pas plus étendue que la dégénération complète des cellules nerveuses qui causent l'atrophie non spasmodique. Si cette dernière est totale, les faisceaux pyramidaux peuvent être complètement dégénérés sans qu'il y ait cependant de symptôme caractéristique de cette dégénération. D'autre part, les bras et les jambes peuvent être le siège d'une paralysie spastique, preuve d'une dégénération du système pyramidal, et l'atrophie non spasmodique peut être limitée à quelques muscles des mains. Entre ces cas il y a toutes les variétés d'intensité et de siège de l'atrophie non spasmodique, de la paralysie spastique et de l'atrophie spasmodique. Seule, cette dernière indique qu'il s'agit d'une affection secondaire, dans son apparition, à la dégénération pyramidale, et même alors seulement en partie secondaire à la cause. Donc, la division en deux classes (dans lesquelles le même cas peut verser à différentes périodes) est moins en harmonie avec les faits nosologiques, que n'est la constatation de l'étendue variable de la lésion et de la variété correspondante de l'aspect clinique et de la marche.

Nous nous contenterons de citer ces quelques passages de Gowers sans vouloir entrer dans une discussion théorique qui nous entraînerait trop loin de notre sujet; nous insisterons toutefois sur son affirmation que *jamais* il n'a rencontré d'atrophie musculaire progressive sans lésion du faisceau

pyramidal et qu'à sa connaissance il n'en a pas été publié *un seul cas* depuis la description de Charcot[1].

Hammond se range à l'opinion de Gowers dans un travail daté de 1894[2] où il publie deux observations, une à début par les membres inférieurs et qui ressemble beaucoup à certains cas de paralysie générale antérieure subaiguë, mais dont a durée n'est point notée; une autre qu'il considère comme reproduisant absolument ce qui a été décrit comme type Duchenne-Aran. Dans les deux cas l'autopsie a montré l'atrophie des cellules des cornes antérieures et une dégénération des faisceaux pyramidaux. A notre avis ces cas, au moins tels qu'ils sont publiés, ne prouvent rien. Le premier ne ressemble nullement au type Duchenne-Aran et nous ne sommes point renseignés sur sa durée; les muscles et les nerfs périphériques n'ont point été examinés, la moelle n'a été colorée que sur la méthode de Weigert. Le second cas est encore plus incomplet cliniquement et anatomiquement. Pas plus que dans le premier nous ne sommes renseignés sur la durée de la maladie, mais nous y voyons par contre que « les jambes étaient un peu contracturées », que « la démarche était un peu raide » et qu'enfin « les réflexes des membres inférieurs étaient légèrement exagérés ». Ce ne sont pas, croyons-nous, de telles observations qui peuvent permettre de considérer comme *absurde*[3] de classer les atrophies musculaires en types.

M. Pierre Marie en France, mais partant d'un point de vue tout différent est aussi catégorique que Gowers; nous ne croyons pouvoir mieux faire que de citer *in extenso* l'important passage où il expose les idées qui l'ont conduit à ne pas consacrer de chapitre à l'atrophie Duchenne-Aran dans un *Traité de médecine*.

Le chapitre des poliomyélites[4] est un de ceux que les progrès de la

1. L'auteur semble d'ailleurs regretter lui-même cette affirmation catégorique, puisque quelques pages plus loin il dit qu'il est *probable* que les faisceaux pyramidaux sont dégénérés *sinon constamment*, tout au moins dans une grande proportion des cas.

2. Hammond, *New York medical Journal*, 6 janvier 1894.

3. It therefore seems absurd to classify the disease in types as it is now done, *loc. cit.*

4. « Il n'est ici question que des poliomyélites en général. On trouvera plus

pathologie générale et de l'anatomie pathologique neurologique ont le plus profondément modifiés.

Une des divisions les plus importantes de ce chapitre, celle consacrée à l'atrophie musculaire progressive Duchenne-Aran, s'est écroulée de fond en comble, et c'est à peine si de cet amas de décombres quelques matériaux restent qu'on puisse utiliser. L'atrophie musculaire progressive de Duchenne-Aran[1], que les anciens auteurs considéraient comme la base la plus solide de la neuropathologie, a cessé d'exister, sapée d'abord par la sclérose latérale amyotrophique, puis simultanément par la myopathie progressive primitive et par les polynévrites. Celles-ci se sont partagé ses dépouilles. Ont-elles entièrement assimilé leur conquête? Il serait imprudent de l'affirmer. Pour ce qui est de la myopathie progressive primitive, il semble que le terrain gagné lui appartienne sans conteste; mais pour les polynévrites il en est autrement. Déjà survient une réaction, les travaux se multiplient dans lesquels, à côté des lésions plus ou moins accentuées des nerfs périphériques, on en décrit qui siègent manifestement dans la moelle, au niveau de cette substance grise, des cornes antérieures que les plus fervents adeptes de la doctrine des névrites périphériques déclaraient exemptes de toute altération. Jusqu'où ira cette réaction, on ne saurait encore le dire; il n'est pas impossible qu'elle parvienne un jour à rendre à la poliomyélite antérieure chronique sa splendeur première. Pour ma part, j'ai la conviction que, dans la majeure partie des cas, les prétendues névrites périphériques sont purement et simplement la conséquence d'altérations centrales, et que parmi ces altérations centrales celles de la substance grise médullaire jouent un rôle de premier ordre.

Quoi qu'il en soit, que les lésions de la substance grise des cornes antérieures soient plus ou moins intenses, le fait est que le point de vue sous lequel on doit les considérer aujourd'hui a considérablement changé, et cela seul constitue un progrès capital. Dans l'ancienne manière de voir, la poliomyélite antérieure chronique constituait, tant par rapport à l'anatomie pathologique que par rapport à la clinique, une

loin l'étude de la paralysie spinale infantile, de la sclérose latérale amyotrophique, etc., les maladies sont placées les unes après les autres, sans aucune tentative de classification, parce que, dans la période d'évolution où nous nous trouvons, aucune classification ne semble suffisamment rationnelle. »

1. « Les directeurs de ce Traité m'ayant, et je leur en suis très reconnaissant, laissé toute liberté dans la composition de cet article, je dois déclarer que si, contrairement aux usages, je n'ai pas consacré de chapitre à l'*Atrophie musculaire progressive Duchenne-Aran*, c'est uniquement sous ma responsabilité et pour les raisons exposées dans le texte de cet article. C'est pour les mêmes raisons que j'ai cru ne pas devoir écrire le chapitre *Paralysie générale spinale subaiguë* qui figure dans la plupart des traités. L'un et l'autre chapitre ne peuvent, à mon avis, être réédifiés que lorsque la question des « polynévrites » aura été définitivement tranchée et lorsque l'on saura définitivement quel est le rôle de la moelle dans la genèse des paralysies et des amyotrophies consécutives aux infections et aux intoxications. »

entité morbide tout à fait à part. Cette entité morbide consistait essentiellement dans la dégénération des grandes cellules ganglionnaires des cornes antérieures ; il s'agissait là d'une dégénération s'effectuant d'une façon spontanée par une sorte de destruction autonome de ces cellules ; un système anatomique se trouvait ainsi primitivement atteint, d'où le classement de cette affection parmi les maladies *systématiques primitives* de la moelle. Actuellement on a pu se rendre compte de ce que les lésions des cellules des cornes antérieures, lorsqu'elles existent, sont, presque toujours, sinon toujours, consécutives à l'influence de certains agents (infections, intoxications) sur le système nerveux ; ce sont des lésions essentiellement *secondaires*. De telle sorte que leur systématisation, tout en étant réelle, se produit par un mécanisme bien différent, puisqu'elle est due uniquement à une action élective sur la substance grise antérieure des facteurs signalés plus haut : *infections, intoxications*. Cette action élective n'est d'ailleurs pas pour nous surprendre, car personne n'ignore de quelle finesse de dissociation physiologique sont capables, dans leur action, certains poisons, tels que le curare, la belladone, etc. ; rien ne s'oppose donc à ce que les poisons dus aux toxines d'origine microbienne ou produites par l'organisme malade jouissent d'un égal pouvoir de dissociation. Un chapitre spécial sera réservé aux affections de la moelle consécutives aux infections et aux intoxications ; l'étude des poliomyélites dues à ces causes y prendra place ; on trouvera également, dans les pages consacrées à la paralysie infantile, quelques renseignements sur cette forme singulière de la poliomyélite antérieure chronique qui se développe tardivement dans l'âge adulte chez les sujets atteints pendant l'enfance de paralysie atrophique.

Il reste cependant des cas, en très petit nombre (Oppenheim, Nonne), dans lesquels, sans qu'on soit absolument autorisé à admettre l'existence d'une infection ou d'une intoxication, on a vu évoluer une atrophie musculaire progressive due à une lésion des cellules ganglionnaires des cornes antérieures. Il est vrai que dans les deux cas d'Oppenheim et de Nonne la substance blanche n'était pas absolument intacte [1] mais présentait, dans les cordons antéro-latéraux, et même dans les cordons postérieurs, des fibres dégénérées en assez grand nombre pour modifier dans certains points la coloration de ces cordons. Ainsi avec la meilleure volonté du monde, il serait impossible de considérer ces cas comme des exemples de la poliomyélite exclusivement antérieure des anciens auteurs.

Cette maladie doit donc être rayée des cadres nosologiques en tant

1. « Il me semble d'ailleurs illogique d'admettre, après les recherches de Golgi, Ramón y Cajal, von Lenhossek, Kölliker, etc., sur la structure de la moelle, que les cellules des cornes antérieures puissent disparaître sans que dans différents points des faisceaux blancs de la moelle un certain nombre de fibres dégénèrent. A la poliomyélite doit donc s'ajouter presque toujours un degré plus ou moins prononcé de leucomyélite. »

que maladie autonome, en tant qu'atrophie musculaire progressive de Duchenne-Aran. Il faudrait bien se garder d'ailleurs, ainsi que nous venons de le dire, de nier l'existence de lésions poliomyélitiques antérieures aiguës ou chroniques, soit au cours de certaines infections ou intoxications, soit peut-être même dans certains cas de myopathie primitive progressive (Strümpell), soit enfin dans quelques observations d'amyotrophie héréditaire (Hoffmann)[1].

Ici encore nous insisterons sur des passages tels que « l'atrophie musculaire progressive Duchenne-Aran s'est écroulée de fond en comble » et « l'atrophie musculaire progressive de Duchenne-Aran a cessé d'exister », et encore « cette maladie doit donc être rayée des cadres nosologiques en tant que maladie autonome, en tant qu'atrophie musculaire progressive de Duchenne-Aran ». Mais ces affirmations mêmes font ressortir les hésitations qui les accompagnent. Il semble que l'auteur, entraîné par des conceptions d'un intérêt indiscutable, nie presque par principe cette affection qui *semble* avoir disparu, et qu'il ne demande qu'à avoir des preuves de son existence.

Ces preuves, nous croyons pouvoir les fournir en même temps que nous espérons démontrer que les lésions de la substance blanche, si fréquemment rencontrées dans les autopsies du type Duchenne-Aran, et qui ont donné un argument si puissant contre l'autonomie de cette affection, ne lui enlèvent absolument rien et nous autorisent à le considérer réellement comme une entité morbide. — De la pathogénie de l'affection nous ne dirons rien, car nous ne savons rien : nous n'apportons en tous les cas aucune preuve qu'il s'agit d'une *infection* ou d'une *intoxication ;* l'atrophie Duchenne-Aran a une forme et une évolution clinique qui lui sont propres et qui répondent à des lésions qui lui sont propres, c'est tout ce que nous voulons démontrer. Mais la poliomyélite antérieure subaiguë, paralysie spinale antérieure de Duchenne, a subi le même sort que l'atrophie Duchenne-Aran, les mêmes arguments ont été fournis contre l'un et l'autre ; nous croyons prouver également qu'au moins certaine forme de cette maladie existe et que toutes deux sont

1. *Traité de médecine*, t. VI, p. 308 et seq.

unies par des liens étroits. Nous répétons *au moins certaine forme*, car il est certain que parmi tous les cas rangés dans la paralysie spinale antérieure, beaucoup ne répondent pas absolument à la poliomyélite antérieure; et, ce sont justement ces cas, que l'on a voulu à toute force rapprocher de la poliomyélite antérieure chronique, qui ont fourni les arguments qui semblaient les plus sérieux contre le type Duchenne-Aran.

OBSERVATIONS SERVANT A DÉMONTRER L'AUTONOMIE DU TYPE DUCHENNE-ARAN.

L'atrophie musculaire spinale protopathique est considérée, et non sans raison, comme une affection rare; mais il ne faut pas pousser trop loin cette opinion, car, plutôt que l'affection elle-même, ce sont les observations complètes, c'est-à-dire suivies d'autopsie, qui sont peu fréquentes. Il est certain, toutefois, que la sclérose latérale amyotrophique et surtout la syringomyélie sont des affections beaucoup plus communes. Le type Duchenne-Aran est essentiellement chronique dans sa marche, sa durée dépasse souvent dix années; de là cette pénurie d'autopsies. Les cas que nous publions, et sur lesquels nous nous fondons pour la réhabilitation de ce type nosologique, n'en sont que plus intéressants.

Cliniquement il n'en est pas de même, et sans compter les cas qui pourraient soulever le moindre doute ni ceux tout à fait au début dont l'évolution ultérieure ne peut être assurée, il nous a été permis de relever cinq observations rien que dans la clinique de la Salpêtrière. Un seul de ces cas a été suivi d'autopsie, celui du nommé Leh..., vieux malade de la clinique servant de type de démonstration et qui, bien fréquemment, avait été montré par le professeur Charcot en opposition à des malades atteints de sclérose latérale amyotrophique. M. Brissaud, fidèle aux traditions de l'école, a, dans le même but, fait voir ce malade aux élèves quelques semaines avant sa mort [1].

1. E. Brissaud, *Leç. sur les maladies du système nerveux* (Salpêtrière, 1893-94), recueillies et publiées par H. Meige, leç. I et II.

Nous publions en outre un cas complet non d'atrophie type Duchenne-Aran à proprement parler, mais de poliomyélite subaiguë ; ce cas à évolution rapide (deux ans) a présenté, sauf la marche et la parésie précédant l'atrophie, l'aspect clinique de la maladie de Duchenne-Aran ; l'autopsie a prouvé que les lésions étaient identiques. Sans préjuger de la pathogénie encore inconnue dans un cas comme dans l'autre, ce fait, rapproché d'ailleurs de quelques cas analogues, nous permet d'affirmer que la poliomyélite subaiguë [1], *au moins quand elle affecte cette forme*, est identique à l'atrophie type Duchenne-Aran, tout comme le sont entre elles la phtisie galopante et la tuberculose pulmonaire chronique ; il n'y a là qu'une différence dans la rapidité de l'évolution de cause non encore élucidée.

Enfin, dans ces derniers temps, M. Déjerine [2] a présenté à la Société de biologie (mars 1895) deux cas d'atrophie Duchenne-Aran ; cette communication est venue confirmer les idées que nous avons soutenues avec M. Dutil une première fois dans le *Progrès médical* (17 mars 1894) et ensuite à la Société de biologie (27 juillet 1894).

Observation I. — Le nommé Leh..., âgée de 59 ans, tanneur, est entré dans le service de la clinique le 6 novembre 1891 (fig. 2). Né en Hanovre, il est venu à Paris à l'âge de 25 ans, en 1857.

Antécédents héréditaires. — Son grand-père est mort très âgé ; rien à noter de ce côté.

Père mort à 51 ans d'une maladie d'intestin qui a duré cinq à six ans. Sa santé avait été excellente jusque-là ; il ne buvait pas à l'excès.

Le malade ne connaît ni ses collatéraux paternels ni ses collatéraux maternels.

1. Contrairement à la majorité qui comprend sous le nom de poliomyélite antérieure subaiguë et chronique la paralysie générale spinale antérieure subaiguë de Duchenne, nous nous contenterons d'affecter à celle-ci le terme de subaigu, le mot chronique ne devant s'associer à poliomyélite antérieure que pour dénommer le type Duchenne-Aran.

Nous ne nous dissimulons pas ce que cette terminologie présente de défectueux ; nous la conservons toutefois, le mot myélite étant consacré par l'usage et d'autre part, poliomyélite, proposé par Kussmaul, ayant été plus généralement adopté que téphromyélite proposé par Charcot et de spodomyélite proposé par Vulpian.

2. M. Déjerine a bien voulu nous permettre d'examiner les préparations de ces deux cas et nous donner sur eux quelques détails et renseignements ; nous l'en remercions bien sincèrement.

La mère fort âgée est bien portante; n'a jamais présenté de maladie nerveuse.

Antécédents personnels. — Santé habituelle excellente. En 1875, il eut un gonflement (?) douloureux du jarret droit et de la plante du pied du même côté. En 1875, eut une variole peu grave qui ne le força à s'aliter que quinze jours. En 1888, fut opéré à l'hôpital de la Pitié, avec plein succès, d'une hernie inguinale.

Marié à 30 ans, il eut quatre enfants, trois filles et un garçon tous vivants, mais le garçon serait poitrinaire.

Le métier du malade exigeait de grands efforts musculaires fournis par les bras.

Il est à remarquer qu'à l'âge de 52 ans le malade a cessé tout travail et ce n'est que quatre années après que le mal a débuté.

Maladie actuelle. — C'est au mois de décembre 1888 qu'il commença à éprouver une sorte de gêne, de maladresse dans les deux premiers doigts (pouce et index) de la main droite. Il s'en aperçut en voulant le soir remonter sa montre. Puis il ressentit de la difficulté à tenir convenablement sa plume pour écrire. Petit à petit, les autres doigts s'affaiblirent.

Déjà à cette époque il avait vu que sa main « s'aplatissait » (éminence thénar).

C'est à peu près en même temps que la main gauche s'est prise à son tour et d'une façon semblable. Le malade croit que les deux mains auraient été prises en même temps, mais qu'il se serait aperçu de la droite avant la gauche par suite des actes plus fréquents accomplis par cette première.

Peu à peu, la faiblesse et l'atrophie ont envahi les avant-bras, les bras et les épaules.

Peu de temps avant d'entrer à la Salpêtrière il était incapable de couper sa viande; c'est avec beaucoup de peine qu'il s'habillait lui-même et il ne parvenait que rarement à boutonner le col de sa chemise.

Depuis six mois il a remarqué que ses jambes s'affaiblissaient un peu et que la faiblesse des mains avait fait de notables progrès.

Il éprouve quelques crampes dans les jambes la nuit. Pas d'autres troubles de la sensibilité. Il n'a eu ni fourmillements, ni engourdissements, ni élancements.

Il n'a jamais eu de troubles de la miction. Rien du côté de la vue, parole toujours normale; peu de troubles de déglutition. Sa voix n'a jamais été altérée.

État actuel. — Les *membres supérieurs* sont atrophiés de façon symétrique.

Tous les muscles sont intéressés par l'atrophie, mais de façon inégale; à la main, ce sont les éminences thénar, puis les éminences hypothénar et les muscles interosseux dorsaux qui paraissent être les plus atrophiés.

A l'avant-bras les extenseurs sont un peu plus touchés que les fléchisseurs.

Au bras, le contraste entre l'état des fléchisseurs et celui des extenseurs est encore plus marqué. L'action du biceps est nulle; la flexion de l'avant-bras est impossible, tandis que le triceps a conservé une bonne partie de sa force.

Les muscles de la ceinture scapulo-humérale sont en état d'atrophie; les sus et sous-épineux sont particulièrement émaciés.

Depuis trois ou quatre mois le malade est incapable d'élever les bras. Dans l'effort pour ce mouvement les omoplates restent appliquées contre la paroi thoracique.

L'atrophie a donc envahi les trois segments des membres supérieurs. Dans chacun des membres en voie d'atrophie la lésion semble procéder par groupes de fibres laissant indemnes ou relativement indemnes des faisceau de fibres à côté de faisceaux des fibres disparus. En effet, la plupart des muscles ont conservé encore un certain relief; aucun d'eux, les muscles de l'éminence thénar y compris, ne sont complètement détruits.

Les membres inférieurs sont un peu affaiblis, au dire du malade, mais ne présentent pas d'atrophie ni de faiblesse bien évidente dans les différents mouvements.

Les muscles de la face sont absolument indemnes.

Les contractions fibrillaires sont évidentes et très vives même, dans toute l'étendue des membres supérieurs, du tronc, et des membres inférieurs. Il n'en existe ni dans les muscles du cou ni dans ceux de la face.

La langue palpite très légèrement; elle ne présente aucun indice d'émaciation, pas de déformation, pas de parésie.

Les lèvres ne sont pas tombées, le malade parle sans difficulté.

Pas le moindre trouble oculaire si ce n'est un peu de strabisme de l'œil droit datant de l'enfance. Aucun trouble ni de la déglutition, ni de la phonation. Pas de troubles sphinctériens.

Les réflexes rotuliens sont un peu brusques, mais il n'y a pas trace de trépidation épileptoïde.

Le malade se plaint de crampes dans les mollets la nuit, mais il éprouvait les mêmes phénomènes longtemps avant le début de la maladie.

Les réflexes du poignet et du coude sont très affaiblis.

Les réflexes massétériens sont nuls.

Pas trace de contractures, de raideurs, de rétraction tendineuse.

Pas de troubles de la sensibilité ni générale ni sensorielle. Pas de troubles trophiques de la peau ni de ses dépendances.

État mental parfaitement normal.

Pas de sucre ni d'albumine dans les urines.

Les fonctions respiratoires et cardiaques s'accomplissent bien. Le malade mange modérément, mais ses digestions sont faciles.

Examen électrique (pratiqué par M. Huet).

MEMBRE SUPÉRIEUR DROIT. — 1° Examen faradique : Appareil à chariot (portatif). Bobine 10/10. Méthode polaire; électrode sternale 8/11, différente 3,5.

Deltoïde antérieur : 6 1/2. C. bonnes.

Grand pectoral : 7. C. bonnes.

BICEPS : 3. C. lentes et faibles; à 5. contr. dans le coraco-brachial.

Triceps longue portion : 7 1/2. C. bonnes.

— portion moyenne : 7 1/2. C. bonnes.

Rond pronateur : 5 1/2. C.

PALMAIRE : 6. C.

Fléchisseur profond : 6. C.

Fléchisseur superficiel : 5 1/2. C.

Éminence thénar : 0 pas de C. ou C. extrêmement faibles.

Cubital antérieur : 5 1/2-6. C.

Long supinateur : 4 1/2. C.

Radiaux : 4 1/2. C.

Extenseur commun : 4. C.

Extenseur de l'index. } 6. C.
Long abducteur, long et courts extenseurs du poignet : }

ÉMINENCE THÉNAR : à 0 pas de C. ou C. extrêmement faibles.

Court adducteur du petit doigt et m. de l'éminence hypothénar : 4. C. assez bonnes.

1er INTEROSSEUX DORSAL : à 0 pas de C.

2e et 3e : à 0 pas de C.

4e Interosseux dorsal : à 0 C. faibles.

NERF MÉDIAN AU COUDE : à 5 C. surtout dans palmaires et rond pronateur.

— C. plus faibles dans fléchisseurs.

— Pas de C. dans les m. de l'éminence thénar.

— à 6 : C. encore assez bonnes dans palmaires, très faibles dans les fléchisseurs.

NERF MÉDIAN AU POIGNET : à 0 C. très faible dans le court fléchisseur.

— Pas de C. dans les autres m. du thénar.

NERF CUBITAL AU COUDE : à 6 C. dans le fléchisseur profond, le cubital antérieur.

— C. plus faibles dans adducteur du petit doigt.

— Pas de C. dans les interosseux.

NERF CUBITAL AU POIGNET : à 4 contr. faibles dans le 4e interosseux dorsal.

— C. assez bonnes dans l'adducteur du petit doigt.

NERF CUBITAL AU POIGNET : Pas de C. appréciables dans les autres interosseux.
— C. très faibles dans l'adducteur du pouce.

2° *Examen galvanique :* Méthode polaire; électrode sternale 8/11, différente 3,5.

Deltoïde antérieur : XIV. 3 1/2 m. A. NFc seul. } NFc > PFc.
5 m. A, 1re PFc.

Grand pectoral : XII. 5-6 m. A. NFc > PFc.

BICEPS : XVIII. 7 m. A. 1re PFc } PFc = NFc., lentes et faibles.
— 8 1/2 m.A. 1re NFc.

Triceps, longue portion : XIV. 5 m. A. NFc > PFc.
— portion moyenne : . X. 4 1/2 m. A. NFc > PFc.

Rond pronateur :

GRAND PALMAIRE : XII. 4 m. A. NFc faible, un peu > PFc ou presque =

Fléchisseur profond : XII. 3 m. A. NFc un peu plus fort que dans le grand palmaire mais aussi presque = PFc ou un peu >

Fléchisseur superficiel : XVIII. 6 m.A. NFc faible presque = PFç.

Long supinateur : XII, 4 m.A. NFc faible un peu > PFc.

Radiaux : XII. 3 1/2 m.A. NFc > PFc mais C. assez faible.

Extenseur com. : XII. 4 m.A. NFc un peu > PFc; mais C. assez faibles.

Cubital postérieur : 6 m.A. NFc faible > PFc.

Cubital antérieur : XII. 3 m.A. NFc assez faible, un peu > PFc presque =

ÉMINENCE THÉNAR : XXXVI. 3 m.A. 1/2 à NF et à PF; pas de C.

ÉMINENCE HYPOTHÉNAR : XXXVI : 3 m.A. NFc faible; pas de PFc.

1er INTEROSSEUX DORSAL : XXX. 8 m.A. NFc < PFc; C. lente.

NERF MÉDIAN AU COUDE : X. 5 m.A. NFc dans palmaires, un peu fléchisseurs et pronateurs.
— Pas de C dans les muscles du thénar.
— PFc beaucoup < NFc.
— XIV. 8 m.A. NFc dans palmaires. Fc dans rond pronateur C. Légère C. dans fléchisseurs pas de C. dans muscles thénar.
— PFc beaucoup < NFc.

NERF MÉDIAN AU POIGNET : XVI-XXII. 4 à 8 m.A.NFc. C. faibles dans thénar, surtout court fléchisseur.
— PFc presque égal ou un peu < NFc.

NERF CUBITAL AU COUDE : X. 2 1/2 m.A. NFc > PFc.
— C dans fléchisseur profond et cubital antérieur.
— C. faibles dans adducteurs du petit doigt.
— Pas de C. dans interosseux.

NERF CUBITAL AU POIGNET : XXIV. 7 m.A. NFc = PFc. C. faibles mais

nettes dans 4e interosseux dorsal et dans les m. de l'hypothénar, surtout adducteurs du petit doigt.

NERF CUBITAL AU POIGNET : C. à peu près nulles dans les autres interosseux et dans l'adducteur du pouce.

L'excitabilité électrique directe (et indirecte par l'intermédiaire du nerf) pour les courants faradique et galvanique est notablement affaiblie dans un grand nombre de muscles; dans quelques-uns il y a de la réaction partielle de dégénérescence; dans d'autres la réaction de dégénérescence est sur le point d'apparaître et l'action du pôle positif tend à se rapprocher de celle du négatif.

A LA MAIN : Les muscles de l'éminence thénar, les interosseux et l'adducteur du pouce sont très atteints, leur excitabilité a presque complètement disparu.

— Au contraire, les muscles de l'éminence hypothénar, conservent encore une excitabilité assez forte, quoique plus faible qu'à l'état normal.

A L'AVANT-BRAS : Les fléchisseurs, le long supinateur, les radiaux et l'extenseur commun présentent une excitabilité notablement affaiblie, faradiquement et galvaniquement et le pôle P a une action presque égale au pôle N.

— Les autres muscles, notamment les palmaires, le cubital antérieur, l'extenseur propre de l'index, le long abducteur du pouce, le long et le court extenseurs du pouce sont relativement peu atteints.

AU BRAS : Le biceps et le deltoïde sont fortement touchés; leur contractilité est très affaiblie, avec DR partielle.

— Le coraco-brachial et le triceps surtout sont beaucoup moins frappés.

A L'ÉPAULE : La contractilité est seulement un peu affaiblie.

EXAMEN FARADIQUE : Mêmes conditions d'examen :

Vaste int. : 7.
— ext. : 6 1/2.
Droit ant. : 6 1/2.
Jambier ant. : 5 1/2.
Extenseur com. : 5 1/2.
Long péronier. : 4 1/2.
Court péronier. : 3 1/2.
Pédieux : 1 1/2 C. faible.
Jumeau ext. : 5.
— int. : 6.
Soléaire : 5 1/2.
Fléehiss. propre gros orteil : 4 1/2.
Fléch. com. : 5.

En résumé, plusieurs muscles présentent de la réaction de dégénérescence : biceps, premier interosseux dorsal. Pour d'autres, la réaction est moins nette, mais ils doivent contenir un certain nombre de fibres dégénérées, car les modifications électriques y sont assez marquées; non seulement affaiblissement, mais aussi PFc. presque égal à NFc.

Au membre inférieur il n'y a guère de modifications de la contractilité faradique seule examinée.

D'autres muscles sont tellement atrophiés que la contractilité avait disparu. Cependant, pour le thénar on ne peut conclure à la disparition complète de la contractilité galvanique, la pile n'ayant pas permis de monter à une intensité plus considérable que 3 m. A., en tout cas ils étaient considérablement atrophiés.

8 *décembre* 1893. Sensation d'oppression mais sans frissons. Les mains ont un aspect violacé. Dyspnée assez vive; le malade est obligé de se coucher, il n'y a pas de cause appréciable expliquant ces accidents.

9 *décembre*. Pas de point de côté, pas de fièvre (température 37°), quelques râles sous-crépitants aux deux bases sans souffle. Dyspnée ; respiration courte superficielle, fréquente. Pouls à 84 mais avec quelques intermittences. Le malade se plaint d'étouffer et de ne pouvoir expectorer facilement.

10 *décembre*. Même état dyspnéique; pouls à peu près normal. Le malade tousse mais difficilement, en ayant à peine la force; la toux est difficile, éteinte. Voix éteinte; aucun signe nouveau dans le thorax. Hier soir 37°, ce matin 36°,8. Depuis quelque temps la déglutition est difficile; au lieu d'avaler d'un trait, il prend une gorgée de liquide dans sa bouche et l'avale lentement et difficilement. Langue normale, le malade n'avale jamais de travers et ne renvoie pas les liquides par le nez. Dans les derniers temps il s'était plaint d'une faiblesse croissante dans les membres inférieurs et de tomber de temps en temps. Pas de paralysie diaphragmatique.

11 *décembre*. Mort à une heure du matin sans avoir rien présenté de nouveau.

Nous n'avons absolument rien à relever cliniquement dans cette observation. C'est le type classique de la forme Duchenne-Aran dans toute sa pureté. Aspect, marche, évolution, durée ne sortent pas des descriptions ordinaires.

De même, nous ne pouvons que constater l'absence totale d'indication quant à la pathogénie.

L'autopsie fut pratiquée le 12 décembre, trente et une heures après le décès.

Cadavre sec, sans œdème, sans eschare. Congestion, œdème des

deux poumons. Le cœur, les reins, le tube digestif ne présentent pas d'altérations.

Centres nerveux. — Le cerveau, le cervelet, le bulbe ne présentent ni à leur surface ni sur des coupes aucune lésion appréciable. Les racines des nerfs bulbaires sont de volume normal et ont leur coloration blanche habituelle.

Moelle. — L'aspect extérieur de la moelle n'offre rien de particulier; sa consistance est normale dans toute son étendue. Les racines antérieures, depuis la 4e cervicale jusqu'à la 3e dorsale inclusivement, sont manifestement altérées; elles sont transparentes, très grêles, de couleur gris rosé. Leur aspect terne contraste avec la blancheur des racines postérieures correspondantes. Les racines antérieures lombaires et sacrées paraissent aussi, bien qu'à un moindre degré, plus grêles et de teinte plus terne qu'à l'état normal. Sur les coupes transversales les cornes antérieures de la moelle ne semblent pas être atrophiées; leur coloration paraît naturelle. Par contre, sur une coupe, passant entre la 7e et la 8e cervicale, la substance blanche du cordon antéro-latéral, entre le contour antérieur de la corne et le bord de la moelle, paraît être un peu décolorée. Il en est de même des cordons de Goll. Dans l'aire des cordons de Burdach, des cordons latéraux, des faisceaux de Turck la substance blanche est de couleur et d'aspect normaux.

Muscles. — D'une façon générale les muscles des membres supérieurs et ceux de la partie supérieure du tronc sont décolorés. Ils ont subi une réduction de volume plus ou moins considérable, mais sans substitution adipeuse. Ils ne sont pas tous altérés au même degré. On en rencontre qui comme les triceps, les grands pectoraux, le trapèze, le rhomboïde ne sont lésés que partiellement. On y voit des faisceaux de fibres de couleur rouge vif, alterner avec des faisceaux pâles ou jaunâtres.

Les interosseux, les muscles de l'éminence thénar, les lombricaux, les radiaux, le long supinateur, le cubital postérieur, les extenseurs, tous les fléchisseurs sont les plus atteints; ils offrent une teinte jaune feuille morte. Le court supinateur, le long abducteur sont moins altérés. Aux *bras*, le biceps est complètement décoloré et atrophié.

A l'épaule, le deltoïde, les sus et sous-épineux sont très altérés. Par contre, le sous-scapulaire, les muscles grand-rond le sont très peu.

Les muscles spinaux sont partiellement décolorés.

Les muscles du cou, de l'abdomen, ceux des membres inférieurs, à l'exception du triceps fémoral et des péroniers qui sont en partie décolorés, offrent la coloration rouge vif des muscles normaux.

Le diaphragme ne paraît pas atrophié.

La langue a son volume normal. Ses différentes couches musculaires sont rouges. Il n'y a pas trace d'infiltration graisseuse.

Des fragments de ces différents muscles, des filets nerveux intramusculaires, des segments des principaux troncs nerveux des membres, du

phrénique de l'hypoglosse, du pneumogastrique, les 8e racine cervicale, 2e dorsale, 1re et 2e lombaires ont été prélevés et placés en vue de l'examen histologique soit dans la liqueur de Müller, soit dans une solution osmique à 1 p. 100.

Examen histologique. *Moelle.* — Sur des coupes de la moelle cervicale à l'état frais, sur des préparations obtenues par dissociation, sur des coupes après fixation par la méthode de Marchi on constate l'existence de quelques corps granuleux dans l'aire des cornes antérieures et la partie antérieure des cordons antéro-latéraux.

Dans les petits fragments de substance grise dissociés et colorés au picro-carmin, on ne rencontre pas de cellules ganglionnaires. Le tissu fondamental est évidemment épaissi, trop touffu. Les vaisseaux cependant ne présentent pas d'altérations notables.

Examen à l'aide de coupes faites après durcissement dans la liqueur de Müller. — La substance grise des cornes antérieures est profondément altérée dans toute l'étendue des régions cervicale et dorsale. Les cornes antérieures des régions lombaires et sacrées sont aussi atteintes, mais à un degré moins prononcé. Le maximum des altérations occupe les parties moyennes et inférieures du renflement cervical. A ce niveau, depuis le 3e nerf cervical jusqu'à la 2e dorsale on constate la disparition à peu près complète des cellules nerveuses (Pl. VIII, fig. 3). Sur un grand nombre de coupes il n'existe plus trace de ces éléments. Parmi les cellules ganglionnaires qui ont survécu, celles qui ont conservé leur forme, leur prolongement, sont en infime minorité; la plupart sont atrophiées, réduites à l'état de petits amas granuleux, arrondis et sans noyaux, ou bien de blocs oblongs ou arrondis, peu colorés et dépourvus de prolongements. Il est à remarquer que le processus atrophique a frappé indistinctement tous les groupes cellulaires de la corne antérieure. Le tissu interstitiel est fortement sclérosé, épaissi; on y voit en très grand nombre des cellules de Deiters à prolongements multiples (Pl. VIII, fig. 2). Il se colore vivement par le carmin. Il n'y a pas d'infiltration de cellules rondes dans ce tissu sclérosé (carmin et hématoxyline) et les vaisseaux ne sont ni dilatés ni épaissis notablement.

Sur les coupes traitées par la méthode de Pal, on constate que le réseau des fibres nerveuses est à peu près supprimé.

La substance grise des cornes postérieures paraît être à l'état normal. Les cellules et le réseau des fibres nerveuses de la colonne de Clarke sont dans un état d'intégrité parfaite.

Dans toute l'étendue de la moelle les cordons latéraux proprement dits, les faisceaux de Türck les faisceaux cérébelleux directs, les faisceaux de Gowers et de Burdach sont intacts. Dans la région cervicale moyenne les faisceaux de Goll sont légèrement sclérosés.

Par contre, la substance blanche du faisceau fondamental antérieur est atteinte de sclérose sur toute la longueur de la moelle, depuis le

2e nerf cervical jusqu'à la 1re racine sacrée. L'étendue et l'intensité de cette sclérose est évidemment en rapport avec l'intensité de la lésion qui occupe les cornes antérieures et peut-être aussi avec l'étendue physiologique des cornes considérées aux différents étages de la moelle. Voici quelle en est exactement la topographie (Pl. VIII, fig. 1 et Pl. X, fig. 1).

Dans la moitié supérieure de la région cervicale depuis le 2e nerf jusqu'à la 5e racine la bande de sclérose affecte la forme d'une virgule dont la tête répond à la corne antérieure qu'elle enveloppe et dont la queue se prolonge parallèlement au contour antéro-latéral de la moelle (mais à une certaine distance de celui-ci et sans l'atteindre) vers la partie postérieure du cordon latéral où elle se termine en pointe.

De la 5e cervicale à la 2e dorsale, la tache de sclérose entoure complètement le bord interne de la corne antérieure (sans empiéter sur le faisceau pyr. direct), son bord antérieur et externe se termine en s'étendant en arrière jusqu'au voisinage du cordon latéral proprement dit qu'elle n'envahit nullement. Le bord antérieur de cette zone de sclérose convexe en avant, suit à une petite distance le contour de la moelle. Sur quelques points toutefois il envoie jusqu'à la pie-mère de petits tractus qui correspondent aux trajets des fibres radiculaires antérieures.

Dans les régions dorsale et lombaire la disposition de cette sclérose est à peu près la même, sauf qu'elle occupe dans ces segments une aire plus restreinte et qu'elle y est moins accentuée.

Bulbe. — Le bulbe est normal, seuls les noyaux de l'hypoglosse sont plus pauvres en cellules que normalement.

Racines antérieures. — L'examen des racines antérieures : 8e cervicale droite, 2e dorsale droite, 1re et 2e lombaires droites après fixation par l'acide osmique et coloration au picro-carmin a donné les résultats suivants. Toutes les racines, la 8e cervicale notamment, sont considérablement altérées ; les fibres saines sont en minorité. Beaucoup de fibres sont réduites à l'état de gaines vides distendues seulement par des noyaux ou des fines granulations de myéline noires ou ambrées. Un grand nombre de fibres sont en voie de dégénérescence wallérienne (fragmentation de la myéline, multiplication des noyaux, disparition du cylindre-axe). Bien qu'il n'y ait pas de lésions interstitielles manifestes, pas d'accumulation de cellules rondes autour des vaisseaux, ces derniers sont très dilatés, très nombreux, distendus par des globules rouges, d'où la teinte gris rosé que présentaient les racines à l'état frais. Les racines postérieures examinées (cervicales et lombaires) sont normales, on n'y trouve pas de fibres altérées, pas de fibres notamment qui soient en état de dégénérescence wallérienne.

Les racines cervicales, 5e, 6e, 7e et les racines lombaires, 2e, 3e, 4e et 5e du côté gauche, examinées sur des coupes transversales après durcissement dans le liquide de Müller et coloration par le procédé de Pal et le picro-carmin, présentent des lésions très avancées.

Les fibres restées intactes y sont relativement en petit nombre. Un grand nombre de fibres ont disparu.

Le tissu conjonctif interstitiel est considérablement épaissi. Sur un grand nombre de points au niveau desquels les tubes myéliniques manquent complètement, ce tissu conjonctif forme des îlots vivement colorés par le carmin et d'étendue variable.

Quelques vaisseaux ont leurs parois un peu épaissies, mais la plupart ne présentent aucune altération appréciable.

Les nerfs mixtes, fixés par l'acide osmique, examinés soit par dissociation, soit sur des coupes transversales ou longitudinales sont très altérés.

Le phrénique, les nerfs du membre supérieur droit, le radial, le cubital, le médian présentent à peu près la moitié de leurs gaines vides. On y trouve un assez grand nombre de fibres en voie de dégénération. Le tissu interstitiel est peu modifié ; il a subi cependant un certain degré d'épaississement, mais cette altération y est beaucoup moins marquée que dans les racines antérieures cervicales ou lombaires. Les filets musculaires du biceps, de l'éminence thénar, examinés par dissociation, sont complètement dégénérés.

Dans les nerfs sciatiques, crural, tibial antérieur, les lésions sont de beaucoup plus discrètes.

Le pneumogastrique n'est point altéré.

Muscles. — Des fragments du biceps, du diaphragme, dissociés à l'état frais, ont montré parmi les fibres un état d'atrophie simple, un certain nombre de fibres dégénérées (substance musculaire fragmentée en blocs granuleux sans striation, amas de noyaux, etc.). Un grand nombre de muscles des membres supérieurs, du tronc et des membres inférieurs ont été examinés sur des coupes longitudinales ou transversales après durcissement dans le liquide de Müller.

Éminence thénar. — Atrophie considérable des fibres. Grande hyperplasie nucléaire. Quelques fibres en état de dégénérescence granuleuse. Les espaces laissés libres par cette atrophie contiennent du tissu conjonctif qui ne comble que très imparfaitement les lacunes. Par place il n'y a plus trace de fibres musculaires. Quelques fibres saines sont disséminées sans ordre parmi les fibres atrophiées. Quelques rares faisceaux normaux. On rencontre de-ci de-là, mais en somme très rarement, des fibres qui paraissent hypertrophiées.

Muscles interosseux. — Atrophie simple très intense. Quelques fibres sont en dégénérescence granulo-graisseuse. Grande prolifération nucléaire. Tissu conjonctif abondant.

Extenseurs communs des doigts. — Aspect à peu près identique aux deux précédents.

Biceps. — Fibres normales disséminées parmi une grande quantité de fibres atrophiées. Quelques îlots de faisceaux nettement circonscrits sont sains.

Deltoïde. — Fibres atrophiées, sont en bien moins grand nombre tout en étant encore très nombreuses. Beaucoup d'îlots sains. Ici, comme dans les biceps, on trouve dans les coupes transversales des gaines périfasciculaires un peu épaissies nettement colorées en rose, circonscrivant des fibres normales et atrophiées en proportion variable, montrant ainsi clairement que l'atrophie s'est attaquée aux fibres et non aux faisceaux. Dans les muscles il n'y a que de l'atrophie simple.

Muscle demi-tendineux droit. — Quelques fibres présentant une atrophie simple. Pas de grande prolifération du tissu conjonctif. Par places, faisceaux entiers atrophiés.

Court péronier latéral. — La majorité des fibres sont saines; quelques rares fibres atrophiées; l'espace laissé par ces fibres est comblé par du tissu conjonctif, mais sans prolifération surabondante.

Jambier antérieur. Long péronier latéral. — *Idem,* mais lésions beaucoup moins accentuées. En somme, la lésion prédominante est une atrophie simple des faisceaux primitifs avec augmentation relative du tissu interstitiel et absence d'infiltration adipeuse. On rencontre cependant des fibres en état de désintégration granuleuse, des fibres hypertrophiées également, mais en bien petit nombre.

Daus les muscles des membres inférieurs qui, à l'œil, paraissent intacts, on voit, disséminés dans la masse des fibres saines, beaucoup de petits faisceaux de fibres atrophiées.

L'examen anatomo-pathologique de ce cas répond à la description classique tout comme son histoire clinique.

Il s'agit d'une poliomyélite antérieure chronique, plus intense dans les régions cervicale et dorsale supérieures, mais dont on trouve cependant des traces dans toutes les régions. Les lésions relevées dans le faisceau fondamental de la substance blanche, loin d'être exceptionnelles, nous le verrons dans le chapitre suivant, sont plutôt la règle. Il nous faudra revenir d'une façon toute particulière sur ces lésions déjà signalées incidemment, mais non encore décrites. Les racines antérieures sont fortement dégénérées; il en est de même des nerfs mixtes et surtout des fibres musculaires. Les muscles présentent les altérations décrites par M. le professeur Hayem; l'atrophie simple est prédominante. Il y a lieu d'insister particulièrement sur l'intégrité des vaisseaux sanguins.

L'affection distinguée et décrite par Duchenne (de Boulogne) sous le nom de paralysie générale spinale antérieure subaiguë, affection qu'on désigne habituellement aujourd'hui

par la dénomination plus significative de *poliomyélite antérieure subaiguë*, s'observe assez fréquemment, du moins dans les services spéciaux de clinique neuro-pathologique. Cependant les documents anatomiques que l'on possède sur cette forme morbide sont encore en bien petit nombre. Nous n'avons pas à revenir sur les doutes qui s'élevèrent sur la réalité de ce type anatomique et qui firent que certains auteurs se demandèrent si la lésion fondamentale de la paralysie antérieure subaiguë n'était pas une polynévrite au lieu de la poliomyélite antérieure hypothétiquement admise par Duchenne. Mais, à l'heure actuelle, la preuve est faite. MM. Cornil et Lépine, Weber, Neumann, Landouzy et Déjerine (*Rev. de méd.*, 1882), Eisenlohr, Putnam, Dreschfeld, Oppenheim, Blocq et Marinesco, Nonne, ont publié des exemples de poliomyélite antérieure subaiguë suivis d'examen nécroscopique. Toutefois si, soumettant ces divers faits à une juste critique, on écarte ceux qui s'éloignent par quelque trait important de la description tracée par Duchenne, ceux rendus trop complexes par la diversité et le siège des lésions spinales, ou bien incomplets en ce qui concerne soit l'étude clinique du cas, soit la recherche des altérations anatomiques (moelle, racines, nerfs), on trouve que le nombre des observations vraiment démonstratives se réduit à peu près aux cas d'Eisenlohr, d'Oppenheim et de Nonne. Le cas suivant que nous avons soigneusement observé en est un nouvel exemple. Les faits expliqueront les raisons qui nous font considérer ce cas comme une forme subaiguë de l'atrophie Duchenne-Aran.

Obs. II. *Homme, âgé de 56 ans. — Début en octobre 1890 par de la parésie des membres supérieurs. — Atrophie consécutive et affaiblissement progressif des membres supérieurs, des muscles du tronc, puis des membres inférieurs. — Réaction de dégénérescence dans certains muscles. — Mort par paralysie du diaphragme le 27 décembre 1892. — Autopsie.*

Le nommé Per..., menuisier, âgé de 56 ans, est admis à la Salpêtrière, dans le service de la clinique des maladies du système nerveux, le 28 septembre 1892.

Antécédents héréditaires. — Pas d'hérédité névropathique. *Père* mort à 63 ans, d'une maladie d'intestin (?). Deux *oncles* paternels sont morts très âgés et sans avoir présenté dans le cours de leur existence aucune

maladie grave. Sa *mère*, qui a atteint un âge très avancé, n'a jamais été malade. Rien de particulier à signaler chez les autres membres de sa famille. Le malade a eu d'un premier mariage deux enfants qui vivent en bonne santé.

Antécédents personnels. — Pas de maladies graves. Santé habituellement très bonne. Il n'est ni syphilitique ni alcoolique. Il n'a jamais été exposé à l'intoxication saturnine.

Le début de l'affection actuelle remonte au mois d'octobre 1890. A cette époque Per... travaillait régulièrement de son métier de menuisier, lorsqu'il remarqua que ses membres supérieurs (le bras gauche en particulier) s'affaiblissaient. Cette faiblesse s'accusait surtout dans le mouvement d'élévation des bras, lorsque la maladie faisait effort pour soulever des pièces de bois un peu lourdes au-dessus de sa tête; de plus, il éprouvait fréquemment, vers le soir, après sa journée de travail, une lassitude, une fatigue très pénibles dans les muscles des épaules et de la nuque. Peu de temps après, cette sensation de courbature s'étendit de la nuque à la région du dos. A cette époque sa femme observa qu'il se « voûtait » et que sa tête tendait à s'incliner en avant. Sans être accompagnée de douleur, ni de fourmillements, la faiblesse des deux membres supérieurs s'accentua d'une manière lentement progressive, tout en étant prédominante dans le membre supérieur gauche. Le travail devint de plus en plus pénible. Enfin au mois de mai 1891, Per... dut renoncer à exercer sa profession et cessa définitivement tout travail. Deux mois après, au commencement d'août 1891, il remarqua que ses membres supérieurs s'atrophiaient. Ce qui le frappa en premier lieu, ce fut l'excavation du premier espace interosseux et l'aplatissement de la région postérieure de l'avant-bras gauche. Quelques semaines après il vit que la même déformation se produisait dans le membre supérieur droit. La faiblesse et l'atrophie des membres supérieurs s'accrurent très lentement et d'une manière à peine sensible jusqu'en septembre 1892.

Dans les premiers jours de septembre 1892, les membres inférieurs commencent à s'affaiblir à leur tour, et, le 28 de ce mois, le malade ayant épuisé ses ressources entre à l'hôpital :

État actuel (2 octobre 1892). — Voici quel était l'état du malade quatre jours après son entrée à l'hôpital.

Les yeux, la face et la langue sont à l'état normal. La déglutition et la phonation s'accomplissent régulièrement.

Membres supérieurs. — Les muscles des membres supérieurs et ceux de la ceinture scapulo-humérale sont manifestement atrophiés. C'est d'une atrophie diffuse qu'il s'agit. Cependant elle paraît particulièrement accentuée dans les muscles des éminences thénar et hypothénar, les interosseux, les muscles de la région postérieure de l'avant-bras, les triceps et les deltoïdes. La main ne présente pas de déformation en griffe. Toutefois les espaces interosseux, le premier surtout, sont très excavés. Entre le pouce et le deuxième métacarpien, il existe, au lieu

de la saillie musculaire qui remplit cette région à l'état normal, une excavation profonde; de plus le pouce est placé en adduction et à peu près dans le même plan que les os du métacarpe, attitude qui, avec l'affaiblissement de l'éminence thénar, concourt à donner à la main, dans son ensemble, la forme aplatie; les autres doigts ne sont nullement infléchis en griffe; leur attitude est normale; le malade peut les fléchir, les étendre et les écarter. Mais ces mouvements sont sans énergie et il suffit d'opposer la plus légère résistance pour que le malade ne puisse les exécuter. Il en est de même des mouvements volontaires de flexion et d'extension du poignet. La parésie est notablement prédominante dans les muscles extenseurs. Le malade a beaucoup de peine à couper sa viande, à boutonner sa capote, etc.

Le mouvement de flexion de l'avant-bras sur le bras est conservé, mais l'effort d'extension est à peu près nul. Le malade ne résiste pas aux mouvements de flexion provoquée imprimés à son avant-bras. L'élévation des bras ne se fait qu'à grand'peine; dans ce mouvement, les avant-bras retombent aussitôt en flexion de chaque côté de la tête. L'effort d'adduction des bras est également très faible. Les membres sont parfaitement souples, sans traces de raideur ni de contracture.

Les sus et sous-épineux sont très atrophiés.

Quand le sujet projette ses bras en avant, les omoplates s'écartent à l'excès du plan thoracique.

Les muscles spinaux et ceux de la nuque, bien qu'ils ne paraissent pas atrophiés, sont certainement en état de parésie; en effet, lorsqu'il est debout, le malade présente une attitude particulière qui frappe dès l'abord. La tête ainsi que la partie supérieure du tronc sont notablement infléchies en avant, mais sans déviation latérale. Le dos est voûté; il y a de l'ensellure lombaire et le bassin est projeté en avant. Néanmoins le malade peut encore relever la tête et redresser sa colonne vertébrale; mais c'est avec un effort visible qu'il rectifie ainsi son attitude. Pour se relever de la position accroupie, il est obligé d'appuyer ses mains sur ses cuisses.

Membres inférieurs. — Tous les mouvements de flexion, extension, abduction, etc., des divers segments des membres inférieurs sont conservés, mais ils sont faibles, sans énergie. Comme aux membres supérieurs, mais à un degré moindre, il s'agit, non pas d'une paralysie confirmée, mais d'un état parétique. Le malade peut marcher correctement mais à pas lents et mal assurés; il est incapable de se tenir debout sur un pied, de courir. Il se fatigue vite en marchant et est obligé de s'asseoir à chaque instant.

L'atrophie musculaire est beaucoup moins prononcée qu'aux membres inférieurs. Elle est cependant particulièrement accusée dans le triceps fémoral qui est manifestement aplati et dans les muscles de la région antéro-externe des jambes.

A l'exception des muscles du cou, de la face et de la langue, tous

l'excitabilité des muscles du rachis, d'une portion du trapèze, du premier radial, des deux côtés. L'excitabilité des autres muscles explorés est normale; cela est surtout bien net pour les muscles des membres inférieurs. L'examen des muscles du cou n'a pas été fait.

Dans les premiers jours du mois suivant l'affaiblissement des quatre membres avait fait de notables progrès (novembre 1892). Vers le 25 novembre, le malade commença à éprouver une certaine gêne de la respiration. A peine avait-il fait quelques pas qu'il était tout de suite essoufflé. L'anhélation se produisait au moindre effort. Cependant la température était normale; l'examen de la poitrine ne révélait aucune modification de la sonorité thoracique non plus que du murmure respiratoire. Mais à chaque inspiration on voyait nettement le creux épigastrique et les flancs s'abaisser et se déprimer; la respiration s'accomplissait suivant le type dorsal supérieur; la paralysie du diaphragme était manifeste. Le malade s'alita complètement, la dyspnée s'accentua de plus en plus, et Per... succomba aux progrès de l'asphyxie le 27 décembre 1892.

Le 26 novembre un second examen électrique avait été pratiqué par notre collègue et ami M. Huet. Mais, en raison de la gêne respiratoire et de la fatigue extrême du patient, les muscles du membre supérieur gauche furent seuls explorés. Voici ce que l'on put constater :

Membre supérieur gauche. — Dans le *sous-épineux*, réaction de dégénérescence. A l'*épaule et au bras :* dans le membre *grand pectoral, deltoïde* et *biceps* l'excitabilité faradique est un peu diminuée; il en est de même de l'excitabilité galvanique mais sans modifications qualitatives. Dans le *triceps* l'excitabilité faradique est très diminuée, et l'excitabilité galvanique présente des modifications qualitatives : NFc = PFc.

A l'avant-bras : Dans les muscles postérieurs : l'excitabilité faradique est notablement diminuée surtout dans les *radiaux*, le *long supinateur* et le *cubital postérieur*, moins dans l'*extenseur commun;* l'excitabilité galvanique, également diminuée, ne présente pas de modifications qualitatives, si ce n'est dans le premier radial, peut-être dans le *long supinateur* où NFc est presque = PFc. Pour les membres antérieurs : l'excitabilité faradique est un peu diminuée dans les fléchisseurs, mais il n'y a pas de modifications qualitatives de l'excitabilité galvanique. Dans le *grand palmaire* l'excitabilité faradique est diminuée et l'excitabilité galvanique faible avec modifications qualitatives (NF = < PFc et secousse lente comme dans la réaction de dégénérescence). — *A la main :* dans les muscles de l'éminence thénar et de l'éminence hypothénar l'excitabilité faradique et galvanique est faible, sans modifications qualitatives. Dans le *premier interosseux* dorsal : l'excitabilité faradique et galvanique est faible avec réaction de dégénérescence : NFc = PFc.

L'excitabilité faradique et galvanique des nerfs cubital et médian du poignet est également faible.

Autopsie (24 heures après la mort). — A l'ouverture de la *cavité thoracique* on constate : quelques adhérences fibreuses au niveau du cul-de-sac supérieur des deux plèvres. Congestion simple dans les régions inférieures des poumons, pas d'autre altération à signaler. Le *cœur* n'est pas hypertrophié; il n'y a pas de lésions des orifices ni des appareils valvulaires. — L'aorte n'est pas dilatée : deux petites plaques athéromateuses situées à deux travers de doigt de l'orifice aortique; les coronaires sont perméables.

Les *artères* des membres sont légèrement athéromateuses. — Le *foie*, les *reins*, la *rate*, le *tube digestif* ne présentent aucune altération à signaler.

Encéphale. — Les *artères de la base* sont un peu athéromateuses. — Les *méninges* ne sont nullement altérées. — Les *hémisphères cérébraux* ne présentent soit à leur surface, soit dans la profondeur (coupe de Flechsig) aucune altération appréciable. Il en est de même du cervelet et des pédoncules cérébraux, de la moelle allongée.

Moelle. — La moelle semble être à l'état normal. Partout sa consistance est ferme. Les racines antérieures cervicales sont peut-être un peu trop grêles mais elles ne sont pas décolorées. Sur les coupes transversales les cordons blancs ne paraissent pas être altérés. Dans la région cervicale la substance grise des cornes antérieures semble être légèrement injectée. Pas d'autre modification visible à l'œil nu.

Muscles et nerfs des membres. — *Membres supérieurs.* — La plupart des muscles ayant été disséqués, nous avons pu constater que les muscles des mains (éminences thénar et hypothénar) étaient remarquablement grêles, mais qu'ils avaient encore leur coloration normale. Il en est de même des interosseux à l'exception du premier interosseux dorsal qui offre une teinte jaunâtre et qui paraît complètement dégénéré.

Aux avant-bras, les muscles de la région postérieure, et ceux de la région antérieure, bien qu'ils soient manifestement grêles, atrophiés, ont conservé pour la plupart leur coloration normale, à l'exception du 1er radial, du long supinateur et de quelques faisceaux de l'extenseur commun qui présentent une teinte gris rosé contrastant avec la couleur rouge des autres muscles. Les triceps du bras (celui du côté gauche principalement) sont atrophiés et colorés. Il en est de même des biceps; ces derniers muscles toutefois offrent une teinte moins effacée. Les sous-épineux. certains faisceaux des deltoïdes sont manifestement dégénérés (teinte feuille morte). Les muscles spinaux sont également décolorés et infiltrés de tissu adipeux. Les muscles du cou ne sont pas décolorés. Il en est de même des autres muscles du tronc. Dans les *membres inférieurs*, seul le muscle triceps est d'une teinte rose pâle; les autres muscles (longue portion) présentent leur coloration normale.

Les différents *nerfs* qui ont été disséqués et sectionnés en vue de l'examen histologique ne présentaient aucune modification appréciable à l'œil nu.

Examen histologique. — *Moelle.* — Sur quelques coupes pratiquées à l'état frais, immédiatement au-dessous de la 6e racine cervicale, on découvre des corps granuleux dans l'aire des cordons antéro-latéraux, mais en bien petit nombre. Après durcissement dans le liquide de Müller l'examen des coupes colorées soit au picro-carmin, soit à l'éosine et à l'hématoxyline nous a donné les résultats suivants :

La substance grise des cornes antérieures est profondément altérée dans toute l'étendue de la moelle, mais plus particulièrement dans les régions cervicale et dorsale supérieure, depuis le 3e nerf cervical jusqu'à la 2e paire dorsale. La même altération, beaucoup moins prononcée il est vrai que dans les portions supérieures de la moelle, se retrouve dans le renflement lombaire. Cette altération consiste principalement dans la disparition ou l'état d'atrophie des cellules ganglionnaires. Sur un grand nombre de coupes prélevées au niveau des 4e, 5e, 7e et 8e paires cervicales, elles font complètement défaut. Parmi les cellules qui n'ont pas été entièrement détruites, celles qui ont conservé leur aspect, leurs dimensions normales, ainsi que leurs prolongements sont en infime minorité. La plupart sont réduites à l'état de corps arrondis, mal colorés, dépourvus de prolongements, avec ou sans noyau apparent. Beaucoup ne sont plus représentées que par un petit amas de granulations pigmentaires. Quelques-unes sont en état d'atrophie scléreuse. Ces lésions dégénératives ne semblent pas se localiser de préférence sur tels ou tels groupes cellulaires. Les groupes principaux aussi bien que les cellules de la zone moyenne et celles situées près de la base des cornes antérieures sont indistinctement intéressées.

Le tissu fondamental des cornes antérieures est manifestement épaissi, sclérosé. Il se colore vivement par le carmin. On y voit en assez grand nombre des cellules araignées volumineuses, munies de prolongements ramifiés. Le réseau des capillaires est sur certaines coupes trop apparent, il est formé de capillaires dilatés qui s'entrecroisent dans tous les sens. Sur quelques coupes nous avons constaté l'existence de petits foyers hémorrhagiques récents. Les artérioles émanées soit des sulco-commissurales antérieures, soit des radiculaires antérieures sont atteintes d'artérite chronique, leurs parois sont épaissies.

Ces lésions d'artérite chronique se retrouvent du reste, bien qu'à un moindre degré, dans le système postérieur des artères nourricières de la moelle. Il s'agit là bien certainement de lésions déjà anciennes, résultant d'un processus lent et qui n'est plus en voie d'activité, car sur les préparations colorées au carmin et à l'hématoxyline on ne voit pas d'accumulation de noyaux ni dans les gaines périvasculaires, ni dans la paroi des vaisseaux artériels de divers calibres que nous avons attentivement examinés.

Sur les coupes traitées par la méthode de Pal le réseau des fibrilles nerveuses des cornes antérieures apparaît beaucoup moins abondant qu'à l'état normal.

Les cornes postérieures, les colonnes de Clarke, ne présentent pas d'altérations appréciables. Les cellules des colonnes de Clarke notamment sont nombreuses et d'aspect normal.

Sur les coupes colorées au picro-carmin aussi bien que sur celles traitées par les méthodes de Weigert ou de Pal, la substance blanche dans les régions lombaire, dorsale et cervicale supérieure paraît indemne de toute altération. Mais dans les coupes provenant des segments moyen et inférieur du renflement cervical, on peut constater les modifications suivantes : il existe un léger degré de sclérose dans l'aire des cordons antéro-latéraux qui se traduit par une décoloration à peine appréciable de ces cordons (Pal).

D'une manière générale cette sclérose prédomine dans les cordons antérieurs proprement dits, entre le bord antérieur des cornes antérieures et le bord correspondant de la moelle; elle n'intéresse pas les faisceaux de Turck (Pl. X, fig. 2).

Sa topographie et son intensité varient d'ailleurs d'un segment du renflement cervical au segment sus ou sous-jacent. Cette sclérose est bien due en partie à la disparition d'un certain nombre de fibres disséminées dans l'aire des cordons antéro-latéraux, car sur des préparations provenant de segments de moelle prélevés entre le 6e et le 7e nerf cervical, entre le 4e et le 5e lombaire, et traitées par la méthode de Marchi, on voit qu'il existe dans cette région un bon nombre de fibres altérées. On peut constater encore dans ces mêmes préparations (Marchi) la présence de fibres dégénérées et de quelques corps granuleux dans l'aire des cornes antérieures, sur le trajet suivi par la portion intra-médullaire des racines antérieures, dans la commissure antérieure. Les autres cordons blancs de la moelle sont à l'état normal (sauf quelques très rares fibres altérées, disséminées dans l'aire des cordons postérieurs). La pie-mère ne présente pas d'altérations. Les artères spinales antérieures, postérieures et latérales, les radiculaires avant leur pénétration dans la moelle sont à l'état normal. Par contre, la plupart des artérioles intra-médullaires ont leurs parois épaissies par artérite chronique.

Bulbe. — Pas d'altérations appréciables.

Examen histologique des racines. — Les 4e, 7e et 8e racines cervicales antérieures gauches ont été placées dans une solution osmique à 1 p. 100 et examinées soit par dissociation, soit sur des coupes transversales. D'autres racines cervicales antérieures, c'est-à-dire les 5e et 6e du côté gauche, les 4e, 5e, 6e, 7e et 8e du côté droit, ainsi que les deux premières dorsales et les trois premières lombaires ont été examinées sur des coupes transversales (Pal et carmin).

Dans les dissociations des racines antérieures traitées par l'acide

osmique, on ne trouve qu'un petit nombre de fibres en voie de dégénération wallérienne, très peu de gaines de vides; la grande majorité des fibres sont saines. Sur les coupes transversales, on constate bien quelques îlots de dégénération, mais ils sont bien restreints.

Sur les coupes transversales des racines cervicales durcies dans le liquide de Müller, on ne constate que peu ou point d'altérations. Cependant il est certain que la plupart des fibres sont amincies et beaucoup plus grêles que ne sont les fibres des racines antérieures normales. Il existe aussi dans les 4e, 7e, 8e cervicales et dans la 1re dorsale quelques îlots de sclérose au niveau desquels gaines de myéline et cylindres-axes ont disparu. Mais les fibres non altérées sont de beaucoup les plus nombreuses. En somme, le contraste est frappant entre l'état des racines cervicales et les lésions considérables constatées dans les cornes antérieures du segment correspondant à la moelle.

Nerfs. — Les nerfs : pneumogastrique gauche, phréniques, médian, radial, cubital, crural, sciatique, tibial antérieur, des filets musculaires du biceps et du triceps gauche, ont été examinés soit après séjour dans la solution osmique, soit après durcissement dans le liquide de Müller.

Le pneumogastrique ne présente pas d'altérations. Les phréniques sont notablement dégénérés; les fibres saines y sont en minorité. Le cubital est parmi les nerfs du membre supérieur de beaucoup le plus atteint; les altérations qu'il présente sont cantonnées dans deux de ses faisceaux qui ont perdu près de la moitié de leurs fibres. Le tissu conjonctif intra-fasciculaire n'est pas épaissi. Le médian est à peu près à l'état normal; très peu de fibres en voie de dégénération. Le radial présente des altérations très notables. Il est à remarquer que le nombre des fibres disparues dans chacun de ces nerfs est d'autant plus considérable qu'on les examine plus près de la périphérie. Les nerfs crural, sciatique, tibial antérieur paraissent être à l'état normal.

Les filets musculaires du triceps gauche sont presque complètement dégénérés. La plupart des fibres sont ou réduites à l'état de gaines vides ou en état de dégénération wallérienne.

Muscles. — Sur des préparations faites à l'état frais nous avons constaté que les muscles premiers interosseux (des deux côtés), grand palmaire (gauche) et sous-épineux, qui avaient présenté des modifications qualitatives de leur excitabilité au courant galvanique, étaient bien en état de dégénérescence. Du moins la très grande majorité de leurs fibres primitives étaient complètement dégénérées (gaines sarcolemmatiques remplies de noyaux, de fragments de substance musculaire finement granuleuse et sans striation, etc.). Les autres muscles qui ont été examinés sur des coupes transversales et longitudinales après un séjour de trois mois dans le liquide de Müller sont : le diaphragme, deux intercostaux, les petits muscles des mains, les biceps et triceps brachiaux, le grand dentelé, le premier radial, le triceps fémoral.

Ces divers muscles présentent, mais à des degrés divers, un grand

nombre de fibres en état d'atrophie simple (noyaux multiples, réduction de volume), tandis que les fibres en voie de dégénérescence granulo-graisseuse y sont très rares. Les fibres atteintes d'atrophie simple sont généralement groupées en territoires plus ou moins étendus et entourés de zones musculaires non altérées. Un certain nombre de fibres atteintes d'atrophie simple sont percées à leur centre d'un orifice à contours bien tranché, dans lequel apparaît parfois un noyau, on rencontre aussi des fibres manifestement hypertrophiées.

Les rameaux nerveux intra-musculaires examinés sur les coupes traitées par la méthode de Pal et colorées au picro-carmin sont nettement altérés. Dans les muscles premiers interosseux et grand palmaire notamment on en voit qui ne contiennent plus une seule fibre à myéline.

Le fait que nous venons de rapporter peut se résumer dans les termes suivants : Un homme âgé de 56 ans, jusqu'alors bien portant, n'étant ni saturnin, ni alcoolique, ni syphilitique, est frappé au mois d'octobre 1890, sans cause apparente, sans fièvre, d'un affaiblissement progressif des membres supérieurs. Lentement la parésie s'accroît (sans être accompagnée d'aucun trouble de la sensibilité), de telle sorte qu'en mai 1891 le malade est incapable de tout travail. Cette parésie, qui n'alla jamais jusqu'à la paralysie complète, est bientôt suivie de l'atrophie des divers muscles des membres supérieurs et de quelques muscles du tronc. Puis la faiblesse et l'atrophie du tronc s'étendent aux muscles des membres inférieurs. On constate une diminution notable de l'excitabilité d'un grand nombre de muscles et de la réaction de dégénérescence dans quelques-uns des muscles des membres supérieurs. Les contractions fibrillaires sont incessantes. Les réflexes tendineux sont affaiblis. La sensibilité demeure intacte. Les sphincters ne sont pas troublés dans leur fonctionnement. La mort survient par paralysie du diaphragme. La maladie avait duré deux ans.

L'examen des pièces anatomiques, confirmant le diagnostic porté du vivant du malade, démontre : 1° l'existence d'une poliomyélite antérieure chronique prédominant dans le segment cervical de la moelle ; 2° des altérations minimes dans les racines antérieures, plus accentuées dans les nerfs mixtes et musculaires ; 3° les muscles intéressés ont la plu-

part de leurs fibres en état d'atrophie simple, à l'exception des muscles qui, ayant donné à l'examen électrique la réaction de dégénérescence partielle ou totale, sont atteints, pour la majeure partie de leurs fibres, d'atrophie dégénérative.

Il y a dans l'histoire clinique et anatomique de ce cas quelques particularités qui méritent d'être mises en relief.

Il convient de remarquer tout d'abord que les muscles atteints ont été simplement frappés de parésie et non de paralysie absolue, avant que de s'atrophier. Ce caractère, joint aux résultats fournis par l'examen électrique, marque une différence notable entre l'évolution clinique de ce cas et le tableau de l'affection tel que l'ont tracé Duchenne et les auteurs venus après lui.

Par là, le fait que nous avons observé nous semble se rapprocher de la forme de poliomyélite antérieure chronique décrite par Erb comme intermédiaire entre la paralysie antérieure subaiguë et l'atrophie musculaire progressive d'origine spinale. Ce cas diffère assez notablement des autres cas de poliomyélite subaiguë et nous croyons que l'on pourrait le considérer comme une *atrophie Duchenne-Aran à marche subaiguë*. Les lésions microscopiques ne font que confirmer notre opinion à cet égard et nous permettent d'affirmer qu'il n'y a qu'une différence d'évolution entre le cas actuel et un cas d'atrophie Duchenne-Aran. La rapidité de la marche, la paralysie précédant l'atrophie sont les seuls symptômes de différenciation. Mais le premier semble devoir expliquer le second; la cellule est frappée d'emblée dans ses fonctions dynamiques et trophiques. Nous ne conclurons pas de là qu'il y ait dans un cas comme dans l'autre une pathogénie identique, ce qui pourtant ne paraît point irrationnel, car nous ne pouvons que reconnaître une fois de plus notre ignorance en ce qui concerne la pathogénie de la poliomyélite antérieure chronique.

Pour ce qui est de l'état anatomique de la moelle, deux choses ont particulièrement attiré notre attention : c'est d'une part l'altération considérable des artères intra-médullaires, et d'autre part le degré de sclérose ainsi que les lésions dégéné-

ratives que nous avons signalées dans l'aire des cordons antéro-latéraux.

Les artères *intra-médullaires* de tous calibres que nous avons rencontrées dans nos coupes présentaient presque toutes un épaississement de leur paroi tel que la lumière de beaucoup de ces vaisseaux était considérablement réduite et parfois à peu près effacée. Cette altération vasculaire, cette artérite chronique, bien qu'on la puisse constater dans les diverses parties de l'axe médullaire, nous a paru être plus constante et plus avancée dans le territoire antérieur, c'est-à-dire dans les branches émanées des artères spinales et radiculaires antérieures. Il est donc permis de se demander si ce processus d'endo-périartérite est contemporain de la lésion inflammatoire chronique dont les cornes antérieures sont le siège, ou bien, au contraire, s'il n'a pas été la lésion primordiale qui entraîna, et la sclérose des colonnes grises antérieures, et la dégénération des cellules ganglionnaires. MM. Cornil et Lépine, Dreschfeld, qui ont rencontré des altérations vasculaires de même ordre dans les cas qu'ils ont observés, inclinent à admettre cette seconde hypothèse.

Nous avons examiné attentivement l'altération présentée par les cordons antéro-latéraux dans le renflement cervical. Nous reviendrons dans le chapitre suivant sur l'origine de ces lésions dégénératives semblables à celles que nous avons relevées dans l'observation IV.

Dans notre cas, comme dans l'observation d'Oppenheim, comme dans le cas rapporté par Nonne, il est une autre particularité que nous devons souligner. Nous voulons parler du contraste frappant qui existe, au moins en ce qui concerne la région cervicale, entre l'altération si profonde des cornes antérieures et le peu de lésions présentées par les racines correspondantes[1].

A ces observations personnelles, nous ajouterons les deux suivantes publiées tout récemment et que nous empruntons aux *Comptes rendus de la Société de biologie*[2]. Ces deux cas de

1. Notre maître et ami, M. Brissaud, a bien voulu examiner nos préparations et contrôler certains détails anatomiques de ce cas. Nous le prions d'agréer nos bien sincères remerciements.
2. *Loc. cit.*

M. Déjerine sont des exemples remarquables par leur pureté du type Duchenne-Aran.

Dans le premier cas, il s'agit d'un homme de 65 ans, ancien syphilitique, atteint d'atrophie musculaire progressive depuis l'âge de 47 ans. J'avais connu ce malade pendant mon internat à la Charité, chez mon regretté maître Vulpian, en 1877, et son observation a été publiée dans les *Cliniques de Vulpian*. Je le retrouvai à Bicêtre, en 1887, lorsque je pris le service. Il était atteint d'atrophie musculaire type Aran-Duchenne.

Au membre supérieur, l'atrophie était extrêmement marquée, avec impotence fonctionnelle presque totale. Aux membres inférieurs, l'atrophie était peu accusée, et le malade pouvait faire d'assez longues courses à pied sans grande fatigue.

Réflexes tendineux affaiblis aux membres supérieurs et conservés aux membres inférieurs. Intégrité de la face. Aucun symptôme de paralysie bulbaire. Intégrité de la sensibilité générale et spéciale ainsi que des sphincters. Altérations très marquées de la contractilité faradique et galvanique sans inversion de la formule. Les contractions fibrillaires qui avaient existé autrefois avaient disparu.

Je suivis ce malade depuis janvier 1887 jusqu'en 1890, époque où il mit fin à ses jours par suicide, et je dois avouer que, étant donnée la très longue durée de la maladie chez lui, je m'étais demandé plus d'une fois si cette évolution si lente de l'atrophie n'indiquait pas l'existence d'une atrophie myopathique plutôt que myélopathique. L'autopsie prouva que cette dernière hypothèse était la vraie, en permettant de constater dans la région cervicale une atrophie considérable des racines antérieures. L'examen de la moelle épinière, après durcissement et coloration par les procédés habituels, montra que l'on était en présence d'une poliomyélite chronique simple.

Dans toute la hauteur de la région cervicale, les cellules des cornes antérieures avaient presque complètement disparu et les racines antérieures étaient très altérées. Au niveau du renflement lombaire, les lésions cellulaires étaient beaucoup moins accusées. Les faisceaux blancs ne présentaient dans toute la hauteur de la moelle aucune lésion appréciable par les méthodes de Weigert, de Pal, ou par la coloration en masse du carmin de Forel. Les vaisseaux, enfin, n'étaient pas sensiblement plus épaissis qu'ils ne le sont à cet âge de la vie et les méninges ne présentaient pas d'altération. Quant aux lésions des nerfs musculaires, elles étaient proportionnelles à celles des racines antérieures.

La seconde observation concerne un cas d'atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne, ayant duré dix ans chez un homme de 38 ans, qui, entré à Bicêtre en 1884, y mourut en 1888. Chez ce malade, dans les antécédents duquel on ne trouvait aucune intoxica-

tion ou infection antérieure, l'affection débuta à l'âge de 28 ans par la faiblesse du bras gauche, suivie d'atrophie des muscles de la main correspondante. Deux ans après, la main droite se prenait à son tour. Lorsque je vis le malade, en janvier 1887, il présentait les symptômes suivants :

Atrophie musculaire type Aran-Duchenne extrêmement accusée avec impotence fonctionnelle complète des membres supérieurs. Atrophie marquée des membres inférieurs rendant la marche difficile;

Intégrité des muscles de la face, de la langue, du pharynx et du larynx, contractions fibrillaires;

Abolition des réflexions tendineux. Altérations extrêmement accusées de la contractilité faradique et galvanique sans réaction de dégénérescence. Sensibilité générale et spéciale intacte, sphincters normaux.

L'atrophie musculaire continuant à progresser, le malade fut obligé de garder le lit au commencement de 1888. Vers le milieu de l'année l'atrophie musculaire et l'impotence fonctionnelle étaient arrivées à un degré tel, que le malade ne pouvait exécuter aucune espèce de mouvement des membres et du tronc. La face seule avait gardé son fonctionnement normal, et jusqu'au dernier jour de la vie, décembre 1888, on ne constata pas la présence de symptômes de paralysie bulbaire.

A l'autopsie on trouva une atrophie excessive des racines antérieures dans toute la hauteur de la moelle, et une diminution de volume des cornes correspondantes, marquées surtout à la région cervicale. A ce niveau, existait une dilatation marquée du canal central. La moelle fut examinée après avoir été durcie pendant huit mois dans le liquide de Müller et les coupes furent traitées par les méthodes de Weigert, de Pal, la méthode de Forel au carmin, l'hématoxyline. L'examen histologique révéla les particularités suivantes : Dans toute la hauteur de la moelle, les cellules des cornes antérieures ont disparu, c'est à peine si sur quelques coupes on en rencontre quelques vestiges sous forme de corps arrondis et pigmentés. Pas d'altération des vaisseaux.

Par les méthodes de Weigert ou de Pal, on ne peut déceler l'existence d'une altération quelconque des cordons blancs.

Par la coloration en masse au carmin, on ne constate pas davantage d'altérations de ce côté; sur quelques coupes cependant de la région cervicale moyenne, il existe, dans la partie fondamentale du cordon latéral droit, une coloration un peu plus accusée que du côté opposé. A ce niveau, il semble exister un degré extrêmement léger de sclérose, apparence qui ne se rencontre que sur quelques coupes et qui, je le répète, est si peu accusée, que l'on peut se demander s'il s'agit véritablement ici de sclérose au sens propre du mot et cela d'autant plus que l'on rencontre des états analogues dans les moelles normales.

Le premier de ces deux cas diffère des nôtres au point de vue anatomique par l'absence de toute lésion dans le fais-

ceau fondamental antérieur; dans le second cas cette lésion, tout en étant très légère, existe, et M. Déjerine, qui a eu l'obligeance de nous montrer des coupes de ces cas pratiquées plus récemment, et d'examiner les nôtres, a reconnu qu'il s'agissait d'une lésion évidemment moins marquée, mais cependant nettement semblable comme topographie et comme nature.

QUELLE EST LA SIGNIFICATION DES LÉSIONS DE LA SUBSTANCE BLANCHE DÉCRITES DANS LES AUTOPSIES DE POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE CHRONIQUE ET DE POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE SUBAIGUË?

Dans les deux observations I et II il existe donc une dégénération occupant approximativement le faisceau fondamental antérieur. Cette zone dégénérée est similaire dans les deux cas, quoique peut-être un peu plus nettement délimitée dans l'observation I. Elle est variable de forme suivant les régions examinées; son étendue semble d'ailleurs proportionnelle à l'atrophie des cellules de la substance grise antérieure.

Les planches (Pl. VIII, fig. 1 et Pl. X, fig. 2 et 3) indiqueront mieux que n'importe quelle description l'aspect et la forme de cette zone dégénérée.

Cette sclérose existe dans toute la longueur de la moelle depuis le deuxième nerf cervical environ jusqu'à la première racine sacrée. Voici quelle en est exactement la topographie :

Dans la moitié supérieure de la région cervicale, depuis le deuxième nerf jusqu'à la cinquième racine, la bande de sclérose affecte la forme d'une virgule dont la tête répond à la corne antérieure qu'elle enveloppe et dont la queue se prolonge parallèlement au contour antéro-latéral de la moelle (mais à une certaine distance de celui-ci et sans l'atteindre) vers la partie postérieure du cordon latéral où elle se termine en pointe. De la troisième cervicale environ à la deuxième dorsale, la tache de sclérose entoure complètement le bord interne de la corne antérieure (sans empiéter

sur le faisceau pyramidal direct). Son bord antérieur et externe se termine en s'étendant en arrière au voisinage du cordon latéral proprement dit qu'elle n'envahit nullement.

Le bord antérieur de cette zone convexe en avant suit à une petite distance le contour de la moelle.

Sur quelques points toutefois elle envoie jusqu'à la périphérie de petits tractus qui correspondent au trajet des fibres radiculaires antérieures.

Dans les régions dorsale et lombaire la disposition de cette sclérose est à peu près la même, sauf qu'elle occupe dans ces segments une aire plus restreinte et qu'elle y est moins accentuée; elle s'étend également plus vers la périphérie qu'elle atteint en certains points.

Cette zone sclérosée se voit surtout nettement à la coloration par le picro-carmin; au Pal elle est beaucoup plus diffuse et les contours en sont beaucoup moins nettement délimités. C'est une sclérose évidemment très légère ne détruisant pas toutes les fibres qui constituent le faisceau fondamental antérieur. Elle n'est point en rapport avec la distribution des vaisseaux dans les régions où on la constate.

Les faisceaux avoisinants, faisceaux pyramidaux croisés et directs, faisceaux de Gowers, faisceaux cérébelleux directs, sont intacts, et cette zone sclérosée semble à peu près occuper la place laissée par eux, le « reste des cordons antéro-latéraux ». Dans les cordons postérieurs, les faisceaux de Burdach sont intacts, mais dans la région cervicale les faisceaux de Goll sont légèrement sclérosés.

Voici donc des lésions bien nettes dans la substance blanche de deux moelles de malades atteints d'atrophie musculaire Duchenne-Aran. Doit-on pour cela nier la pureté du type en question? Nous croyons au contraire que la constatation de ces lésions ne fait qu'affirmer davantage son autonomie, car il ne s'agit point ici d'une lésion exceptionnelle, mais d'une lésion fréquente ainsi que nous le verrons dans la suite, presque obligatoire de la poliomyélite antérieure subaiguë et de la poliomyélite antérieure chronique.

A quoi peut être attribuée cette sclérose qui dans toute l'étendue de la moelle occupe le pourtour de la corne

antérieure et une partie du faisceau fondamental antérieur?

Il nous paraît impossible, en raison même de sa topographie, d'attribuer la formation de cette bande de sclérose à la simple propagation du processus irritatif dont la corne antérieure est le siège, ou bien à des altérations vasculaires qui d'ailleurs, si elles sont intenses dans l'observation II, sont insignifiantes dans l'observation I. Il suffit de comparer les coupes de ces cas avec des coupes provenant de paralysie infantile présentant des lésions concomitantes de la substance grise et de la substance blanche attribuées par M. Marie à la distribution vasculaire, pour se rendre compte de la différence qui saute aux yeux. Dans la poliomyélite chronique, sclérose légère à topographie particulière entourant dans sa presque totalité la corne antérieure. Dans les cas de paralysie infantile, sclérose intense, limitée, continuant un foyer de myélite de la substance grise. Cette sclérose ne peut non plus être attribuée à une lésion sénile; celles-ci, assez fréquentes, sont diffuses et irrégulièrement distribuées surtout dans les régions antéro-latérales. M. Brissaud a obligeamment mis à notre disposition une série de coupes pratiquées sur des moelles de vieilles; il n'est point possible même de comparer ces lésions à celles présentées par les moelles de nos malades. Elle ne saurait non plus être imputée uniquement à la dégénération des fibres radiculaires antérieures, car elle dépasse le champ parcouru par ces fibres.

Cette bande de sclérose est due, pour nous, à la fois à la destruction des cellules ganglionnaires et des fibres radiculaires des cellules de cordon que nous ont fait bien connaître MM. Golgi, Ramón y Cajal, Von Lenhossek, Van Gehuchten. Nous ne voulons pas rentrer dans une description anatomique complète, ce qui ne serait que la reproduction d'une description classique, mais nous tenons à faire remarquer que ces cellules de cordon répondent en somme à ce qui avait déjà été décrit dès 1866 par le professeur Charcot et son élève M. Bouchard, sous le nom de fibres commissurales courtes et longues. En se reportant au schéma de Von Lenhossek (fig. 6), on voit que ces fibres provenant des cellules des cordons viennent aboutir pour la plupart dans cette ré-

gion même qui est le siège de la sclérose dans nos cas. Comme ces fibres sont à court trajet, on comprend que la tache sclé-reuse sera diversement et inégalement répartie d'un point de la moelle à l'étage voisin, si la lésion destructive des cellules de la corne est elle-même inégale et discontinue. Dans nos deux observations, l'intensité, la régularité de l'altération des cornes antérieures dans les régions cervicale et dorsale, permet de comprendre la limitation précise et la continuité de la bande de sclérose qui parcourt le faisceau fondamental antérieur. Nous apportons donc à notre opinion des preuves anatomo-pathologiques qui nous paraissent irrécusables et qui en même temps viennent éclairer ce point d'histologie normale. M. Marie, sous le nom de *faisceau supplémentaire*, a décrit dans la sclérose latérale amyotrophique cette même zone de sclérose sur laquelle nous croyons avoir été, avec M. Dutil, les premiers à insister à propos d'atrophie musculaire type Duchenne-Aran. M. Pierre Marie, mettant à profit les recherches de Golgi, Ramón y Cajal, Kölliker, Von Lenhossek, Van Gehuchten, etc., sur les cellules des cordons et le trajet des fibres qui en émanent, attribue à l'altération de ces cellules la dégénération d'un grand nombre de fibres des cordons latéraux et des cordons antérieurs[1].

Il se produit dans la sclérose latérale amyotrophique une dégénération du faisceau latéral que l'on pourrait qualifier de « supplémentaire ». C'est cette dégénération supplémentaire que nous nous trouvons actuellement à même d'expliquer grâce aux recherches anatomiques instituées au moyen des nouvelles colorations par imprégnation métallique.

Nous savons, en effet, après les travaux de Golgi, Ramón y Cajal, Kölliker, V. Lenhossek, etc., que les cordons latéraux reçoivent un assez grand nombre de fibres provenant de cellules spéciales situées dans la substance grise médullaire (cellules du cordon latéral).

Quelques-unes de ces cellules, fournissant à la partie antérieure du cordon latéral, siègent dans la région moyenne de la substance grise. D'autres, plus importantes au point de vue où nous nous plaçons ici, sont celles qui envoient leurs prolongements cylindres-axiles dans la région moyenne du cordon latéral, au niveau de l'encoche formée par la soudure de la corne antérieure avec la postérieure. Ces cellules

1. *Sur la localisation des lésions médullaires dans la sclérose latérale amyotrophique*, par M. Pierre Marie. (*Société médicale des hôpitaux*, Paris, 17 novembre 1893.)

(moyennes) se trouvent surtout situées au niveau du col de la corne postérieure; d'après V. Lenhossek, les cellules des cornes latérales appartiendraient également à ce système. Enfin, d'après le même auteur, il existe un troisième groupe de cellules du cordon latéral. Ce sont celles dont les prolongements se rendent à la région postérieure de ce cordon; elles siègent en pleine corne postérieure et prennent le plus souvent l'aspect fusiforme; un certain nombre de cellules de la substance de Rolando auraient la même destination.

C'est à la lésion de ces différentes cellules de la substance grise que doit être, à mon avis, attribué ce fait de l'extension exagérée de la dégénération dans le faisceau latéral. On conçoit en effet, que, par suite de cette lésion des « cellules du cordon latéral », toutes les fibres qui en proviennent et qui se disposent en avant et en dedans du faisceau pyramidal subiront la dégénération, et ainsi la portion du territoire altéré dans le faisceau latéral se trouvera dépasser de beaucoup les limites du faisceau pyramidal (fibres commissurales de Bouchard et de Gombault).

Il nous a semblé que les particularités anatomiques de nos cas de poliomyélite antérieure sont parfaitement justiciables d'une interprétation identique. Mais, s'il en est ainsi, la présence de cette zone de sclérose loin d'être l'exception devrait être la règle dans les cas de poliomyélite antérieure. Et c'est en effet ce qui a lieu, et nous avons pu constater cette sclérose non seulement dans la majorité des cas de poliomyélite antérieure subaiguë, de poliomyélite antérieure chronique et de sclérose latérale amyotrophique, mais encore dans les cas de syringomyélie avec poliomyélite antérieure; il est fort probable d'ailleurs qu'elle doit exister dans la plupart des cas de poliomyélite antérieure d'une certaine étendue quelle qu'en soit du reste la cause.

Cette zone de sclérose, nous le répétons, pour être nettement constatée doit être examinée sur des préparations colorées au picro-carmin; en effet, dans les préparations au Pal, cette sclérose est si légère qu'elle peut passer inaperçue surtout quand elle accompagne la sclérose intense du faisceau pyramidal dans la maladie de Charcot. De plus, dans les préparations au Pal il existe toujours, qu'il s'agisse de sclérose latérale amyotrophique ou d'atrophie musculaire Duchenne-Aran, une petite bandelette d'un noir intense accolée au pourtour de la corne antérieure séparant celle-ci de la zone

sclérosée. Cette région, fortement teintée, est due très probablement à un artifice de préparation. Les colorations au carmin montrent au contraire admirablement cette zone sclérosée et il y a lieu d'insister sur les rapports entre les différences d'intensité de teinte qu'elle présente comparée à celle d'un faisceau pyramidal dégénéré.

Dans les quelques coupes de paralysie infantile que nous avons eues entre les mains nous avons pu constater nettement sa présence, mais il se peut qu'elle soit masquée par des lésions de la substance blanche identiques concomitantes à celles de la substance grise, ou encore, cette absence peut être expliquée par la localisation de la poliomyélite souvent très limitée à certains groupes cellulaires.

Nous avons retrouvé le « faisceau supplémentaire » dans tous les cas de sclérose latérale amyotrophique que nous avons examinés et avec une netteté toute particulière dans les cas que M. le professeur Raymond a montrés dernièrement dans son cours à la Salpêtrière. Mais, de plus, nous avons eu la chance d'examiner une coupe de sclérose latérale amyotrophique[1] à localisation supérieure provenant d'un malade dont l'observation a été rapportée par M. Raymond dans un de ses cours. Cette préparation, à notre point de vue, est particulièrement instructive (Pl. IX). Les deux faisceaux pyramidaux sont sclérosés légèrement mais à peu près également; le faisceau supplémentaire existe à l'état d'ébauche quoique très visible, mais il est unilatéral, *la corne correspondante est fort pauvre en cellules;* de l'autre côté, au contraire, où le faisceau supplémentaire n'existe pas, la poliomyélite manque pour ainsi dire complètement. Il est impossible de trouver une preuve plus éclatante de la provenance de ce faisceau supplémentaire.

MM. Gombault et Philippe[2] dans deux cas de syringomyélie, signalent des lésions à peu près analogues à celle

1. Nous tenons à remercier tout particulièrement notre collègue et ami Nageotte de l'amabilité avec laquelle il a mis à notre disposition sa belle collection de préparations anatomo-pathologiques.

2. Gombault et Philippe, Contribution à l'étude des lésions systématisées dans les cordons blancs de la moelle épinière. (*Arch. de méd. expérim.*, mai et juillet 1894.)

que nous décrivons, la seule différence consiste en ce que la sclérose comprenait jusqu'au faisceau de Gowers; toutefois dans un des cas surtout, l'analogie est frappante. Ils décrivent en effet « la présence d'un tractus scléreux qui naît de la partie antéro-externe de la corne antérieure et s'en détache progressivement pour s'étaler *en forme de croissant* à la surface de la moelle dans sa partie antéro-latérale; ce tractus scléreux peut être suivi dans le bulbe jusqu'au niveau de l'entre-croisement des pyramides. Il se place dans cette région à la surface de l'organe à peu près à la hauteur de la tête de la corne antérieure. Nous n'avons pu le suivre plus haut. Il répond assez bien au siège du faisceau de Gowers. Les connexions intimes qu'il affecte à l'origine avec la corne antérieure profondément altérée, le fait que la dégénérescence est plus marquée du côté de la corne la plus malade, permettent de supposer, sans en fournir la preuve absolue, que ce faisceau a des connexions assez intimes avec la substance grise antérieure de la moelle. »

Il paraît donc bien évident que la sclérose qui occupe dans nos deux observations le faisceau fondamental antéro-latéral provient de l'atrophie de certaines des cellules de la corne antérieure; mais, dans nos cas, les lésions cellulaires sont trop généralisées pour nous permettre de rattacher à un groupe plutôt qu'à un autre la production de la sclérose.

Nous ne ferons que rappeler en passant la teinte plus foncée constatée dans les cordons de Goll à la région cervicale; dans presque toutes les moelles d'adultes, on rencontre cet aspect; il ne semble point qu'il s'agisse, au moins dans nos cas, d'une sclérose de quelque importance.

Ainsi, les lésions constatées dans la substance blanche de nos cas de poliomyélite antérieure chronique et subaiguë ne leur retirent absolument rien de leur valeur démonstrative pour la réhabilitation du type Duchenne-Aran; ces lésions sont consécutives à la poliomyélite, dont elles font pour ainsi dire partie; elles ne ressemblent nullement aux lésions pathognomoniques de la sclérose latérale amyotrophique[1].

1. Il est même à remarquer que bien peu de fibres sont atteintes dans l'aire du cordon latéral proprement dit (méthode de Marchi), ce qui tendrait à mon-

Nous avons pu, comme on devait s'y attendre, étant donnée leur cause dans la poliomyélite antérieure chronique et dans la poliomyélite subaiguë, relever ces lésions dans beaucoup de cas, et nous sommes persuadés que dans bien d'autres elles ont passé inaperçues. Nous tenons à signaler quelques-unes de ces observations, qui contribueront ainsi également à l'étude de la lésion elle-même.

L'observation publiée par MM. Charcot et Gombault dans les *Archives de physiologie* de 1875 est typique à ce point de vue. M. Gombault a bien voulu nous confier les coupes qui ont servi à la description; l'état de la moelle, sauf une légère inflammation (fig. 6), est presque identique à celui que nous venons de décrire; les figures 3 et 4, planche X, en sont la reproduction d'après les préparations originales.

Les auteurs, après avoir détaillé les lésions de la substance grise, s'expriment ainsi :

« Dans toute l'étendue de la moelle, les cordons latéraux proprement dits, les faisceaux de Türck, les faisceaux postérieurs sont intacts. Seuls, les grands tractus vasculaires qui les traversent sont un peu plus larges que d'habitude, et les vaisseaux qu'ils contiennent ont des parois épaissies.

« Quant à la zone radiculaire antérieure, elle est atteinte de sclérose à la région cervicale et à la région dorsale. L'étendue de cette sclérose est manifestement en rapport avec l'intensité de la lésion qui occupe la corne antérieure; elle augmente, diminue, cesse en même temps qu'elle. Elle est en

trer que peu de fibres provenant des cellules des cordons de la corne antérieure entrent dans la constitution de ce faisceau. Toutefois il est fort probable que dans quelques moelles, quelques-unes de ces fibres parviennent dans la région du faisceau pyramidal; il est même permis de supposer que c'est à leur présence que sont dues certaines dégénérescences attribuées au faisceau pyramidal lui-même et qui du vivant des malades n'avaient déterminé aucun symptôme habituel de la dégénérescence de ce faisceau. C'est de cela qu'il s'agit très vraisemblablement dans le cas de Riley qui est celui d'une poliomyélite antérieure subaiguë à marche classique à l'autopsie duquel il a été trouvé des lésions des cellules des cornes antérieures, une dégénération très légère des faisceaux pyramidaux, et une dégénérescence très évidente de la zone mixte « affectant des fibres qui très probablement mettent en communication les cellules à différents étages de la moelle ». L'auteur range ce cas parmi ceux que Gowers appelle « *atonic muscular atrophy.* » (Riley, *Report of case of muscular atrophy with pathological findings in spinal cord. Journ. of Neur. and Mental Disease.* N. Y. 1892, XIX, 620-626.)

grande partie aussi sous la dépendance de la lésion des racines antérieures dans leur trajet intra-spinal. Ainsi, à la partie inférieure du renflement cervical, elle forme autour de la corne antérieure une ceinture presque complète qui envoie vers la périphérie de larges prolongements, tandis qu'à la région dorsale elle est limitée au trajet des faisceaux radiculaires et à la zone corticale... »

« ... A la région lombaire, ces diverses lésions disparaissent, la couche corticale et la zone radiculaire antérieure se retrouvent dans un état d'intégrité absolue. »

Dans l'article si complet et si instructif que M. le professeur Hayem consacre dans le *Dictionnaire des Sciences médicales* à l'atrophie musculaire progressive, l'auteur résume un cas inédit qui lui est personnel et où nous retrouvons à l'autopsie des indications évidentes de la lésion du faisceau fondamental : « ... Atrophie très marquée des cornes antérieures dans la région cervicale. Myélite centrale chronique avec atrophie simple ou scléreuse des cellules nerveuses dans la région cervico-dorsale. Léger degré de méningite, *léger degré de sclérose diffuse portant surtout sur les faisceaux radiculaires antérieurs.* »

Nous retrouvons, dans une observation des plus complètes et des plus classiques publiée par M. Strümpell[1], la description d'une zone de sclérose encore plus typique et plus identique qui siège *dans la partie antérieure du cordon latéral.*

Dans l'observation si fréquemment citée de M. Oppenheim[2], cette même lésion est indiquée, et nous avons pu constater *de visu* qu'il s'agit d'une sclérose en tout semblable sur une préparation provenant de ce cas, et que M. Marinesco a bien voulu distraire pour nous de ses collections. Après avoir décrit la lésion des cornes antérieures et des racines antérieures, M. Oppenheim ajoute : « Le reste de la moelle dorsale doit être décrit comme essentiellement respecté; toutefois il faut convenir que dans la substance blanche des cordons antéro-latéraux (notamment au voisinage immédiat des cornes antérieures), çà et là une fibre nerveuse est atro-

1. Strümpell. *Deutsch Archiv. für Klin. med.* Bd 42, n° 230, 1888.
2. *Arch. für Psych. und Nervenk.*, 1888, XIX Band.

phiée et les tractus névrogliques sont par places un peu épaissis. Cette altération, de par son degré d'intensité, est tout à fait au dernier plan. »

M. Darkchewitsch, présentant en 1891[1] un cas de poliomyélite chronique classique dans son évolution clinique, dit qu'à l'examen microscopique on trouva dans la substance grise de la moelle une diminution des cellules des cornes antérieures dans les segments cervical et dorsal, un fort développement des cellules de Deiters, une diminution du réseau nerveux et des hémorragies notables. *Dans la substance blanche de la moelle, une forte atrophie des fibres du faisceau fondamental et du cordon antéro-latéral au voisinage immédiat de la corne antérieure*, ainsi qu'une certaine raréfaction des fibres dans les cordons latéraux et postérieurs. Les faisceaux de Türck sont respectés. Les racines antérieures sont fortement atrophiées, mais cette atrophie est relativement plus faible que celle des cellules des cornes antérieures. L'auteur considère ce cas comme une poliomyélite chronique et insiste sur la nécessité de distinguer la poliomyélite de la sclérose latérale amyotrophique. La disparition des fibres disséminées dans les cordons latéraux ne contredit nullement le diagnostic de poliomyélite; elle se montre aussi quand le faisceau pyramidal est intact, et pourtant la lésion de ce dernier est une condition *sine qua non* de la sclérose latérale. Le contraste comme degré d'atrophie entre les cellules des cornes antérieures et les fibres des racines antérieures montre que les fibres radiculaires antérieures ne tirent pas leur origine exclusivement des cellules nerveuses des cornes antérieures, mais probablement aussi des cellules de la base des cornes postérieures.

M. Alzheimer[2] décrit également, à l'autopsie d'un malade atteint d'atrophie musculaire progressive un peu complexe cliniquement, l'atrophie simple des cellules nerveuses de la corne antérieure et *une sclérose légère du faisceau fondamental du cordon antérieur*.

Enfin nous avons vu que, dans le premier des cas publiés récemment par M. Déjerine, quoique très légère, cette même

1. *Neurol. Centralb.*, 1892, p. 221.
2. *Arch. für Psychiat. und Nervenkrank.*, 1891, XXIII, p. 459.

bande de sclérose existait, et que M. Déjerine l'a considérée comme semblable à celle présentée dans nos observations.

Ces quelques exemples suffisent à prouver combien cette lésion est fréquente, et permettent encore plus de dire avec M. P. Marie qu'il est difficile d'admettre que les cellules des cornes antérieures puissent disparaître sans que dans différents points des faisceaux blancs de la moelle un certain nombre de fibres dégénèrent. Cependant la dégénération n'existe pas toujours ; souvent, nous en sommes persuadés, elle a passé inaperçue ou elle a été considérée comme insignifiante ; mais il y a des cas où certainement elle ne peut être constatée.

C'est ainsi que sur les coupes d'un cas que M. Strümpell a eu l'extrême obligeance de nous confier, nous n'avons pu la retrouver; il est vrai que l'auteur ne considère pas, à proprement parler, cette observation comme devant rentrer dans le type Duchenne-Aran. Elle manque également dans l'observation très complète d'un des malades de M. Déjerine, rapporté par M. Reverchon dans sa thèse[1]; de même dans les cas de poliomyélite subaiguë rapportés par Eisenlohr, ainsi que dans celui de MM. Landouzy et Déjerine[2]. Mais, dans le fait d'Eisenlohr, la lésion des cornes antérieures était bien circonscrite, et l'observation de MM. Landouzy-Déjerine[3] a trait à un cas de poliomyélite antérieure à marche rapide, curable, et dont la réparation était déjà fort avancée au moment où le malade succomba à une maladie intercurrente. On ne trouve non plus cette lésion dans le deuxième cas de M. Déjerine[4], dont il explique l'absence par la longue durée de l'affection; il serait possible pour lui que les fibres, dégénérant très lentement, disparaissent sans déterminer autour d'elles d'irritation névroglique. A l'appui de cette hypothèse, M. Déjerine fait remarquer que la substance grise des cornes antérieures ne présentait pas l'hyperplasie névroglique constatée par différents auteurs dans des cas de poliomyélite à marche moins lente, et notamment dans nos cas personnels.

1. Reverchon, *Contribution à l'étude de l'atrophie musculaire Aran-Duchenne*. Th. de d. Paris, 1884.
2. *Neurolog. Centralblatt*, 1882, n° 18.
3. *Rev. de Med.*, 1882.
4. *Loc. cit.*

Nous ne pouvons donner nous-même aucune explication bien satisfaisante de l'absence de toute lésion dans la substance blanche, qui toutefois doit être considérée comme bien plus rare que la présence d'une zone de sclérose légère au pourtour de la corne antérieure atteinte de poliomyélite intense.

CONCLUSIONS

1° L'atrophie musculaire progressive type Duchenne-Aran existe en tant qu'entité morbide et est telle dans ses grandes lignes qu'elle a été établie cliniquement et anatomiquement par le professeur Charcot. Elle est absolument distincte de la sclérose latérale amyotrophique;

2° C'est une affection dont les autopsies sont rares; c'est à peine si on en peut signaler huit dans ces dix dernières années. Cliniquement, c'est une affection beaucoup plus fréquente qu'on ne le considère généralement;

3° Les arguments invoqués pour la conservation de l'autonomie du type Duchenne-Aran peuvent servir également à la poliomyélite antérieure subaiguë;

4° Il y a fort vraisemblablement lieu de décrire une forme subaiguë du type Duchenne-Aran;

5° Il existe presque toujours dans la poliomyélite antérieure chronique et dans la poliomyélite antérieure subaiguë une zone de sclérose très légère occupant le pourtour de la corne antérieure dans la région du faisceau fondamental antérieur. Cette sclérose ne détermine cliniquement aucun symptôme. Elle est à peu près semblable à celle qui constitue le « faisceau supplémentaire » décrit par M. P. Marie dans la sclérose latérale amyotrophique. Elle est sous la dépendance immédiate des lésions cellulaires, étant constituée par la dégénérescence des fibres et des cellules de cordon;

6° Les observations récentes n'éclairent en rien la pathogénie de la poliomyélite antérieure chronique.

NOTA. — On trouvera la légende des planches de ce mémoire à la fin du numéro.

II

DU REIN SÉNILE CHEZ LE CHIEN

(ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE)

Par M. Ch. PORCHER
Répétiteur à l'École d'Alfort.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. NOCARD)

Il est une lésion des reins que l'on trouve très fréquemment, pour ne pas dire toujours, chez les vieux chiens.

J'ai eu l'occasion, pendant l'année 93-94 que j'ai passée au laboratoire de M. le professeur Nocard, de faire de nombreuses autopsies de chiens. J'ai aussi profité des animaux que M. le professeur Kaufmann et M. Desoudry sacrifiaient pour leurs expériences.

Chez tous, mon attention s'est fixée sur les reins, sans toutefois oublier d'examiner le cœur, le foie, dont les relations fonctionnelles avec l'organe de la dépuration urinaire sont si importantes et si étroites. Mais je n'insisterai pas aujourd'hui sur ces relations, voulant surtout examiner les côtés anatomo-pathologique et pathogénique du rein sénile.

Bien peu de chiens arrivés à l'âge moyen ne présentent pas aux reins quelques foyers d'atrophie, et chez ceux où les reins paraissent à première vue indemnes, l'examen microscopique révèle des lésions de même ordre que chez les premiers. Il s'agit là, en effet, d'une lésion qui, ainsi que je l'expliquerai plus loin, ne peut entraîner, de par son origine, d'accidents sérieux que si elle est poussée à un degré extrême, et encore?

Macroscopiquement, les reins sont de couleur foncée, rou-

geâtre, en dehors des foyers d'atrophie; mais, sur une coupe longitudinale, ils paraissent pâles ou gris blanchâtres, plus ou moins, suivant l'invasion du tissu conjonctif. Leur volume, quelquefois augmenté, est généralement diminué; cette diminution est parfois considérable, ainsi que le montre la figure 1. Les reins m'avaient été fournis par M. Lignières. Ils provenaient d'un chien de taille moyenne, pesant 25 kilos environ, très gras, d'un état de santé florissant qui ne pouvait faire présager une lésion aussi accentuée de son appareil rénal (fig. 1). On l'avait abattu parce qu'il était trop vieux.

Les *dépressions cicatricielles* (j'emploie le mot cicatricielles, bien qu'il ne s'agisse pas là de processus ayant fait suite à des plaies, mais parce qu'il rend bien compte de l'impression que fournissent les dépressions superficielles) sont plus ou moins régulières. La surface des reins est vallonnée, l'organe a de la tendance à se diviser en lobes; il semble avoir été fortement ficelé. Les sillons où logeraient les ficelles sont les centres d'atrophie, ils sont d'un beau blanc nacré et sont constitués par du tissu fibreux de sclérose. Entre ces sillons existent bien évidemment des bourrelets de substance rénale relativement saine.

Fig. 1. — Atrophie très avancée chez un chien de 25 kilogrammes (grandeur naturelle. Coupe longitudinale).

C'est le bord convexe de l'organe et ses extrémités qui sont le plus souvent atteints, mais néanmoins les lésions séniles peuvent se rencontrer sur toute la surface. Les deux reins sont toujours atteints, inégalement parfois. Les lésions microscopiques ne sont pas toujours aussi avancées.

Fréquemment, les altérations sont légères et pour que le rein soit dit sénile, point n'est besoin que l'atrophie soit aussi accentuée que dans le cas relaté ci-dessus. Chez le vieux chien, j'ai toujours trouvé des marques de sénilité rénale, mais quelquefois il m'a fallu regarder très attentivement, tellement, malgré leur nombre, elles étaient discrètes et peu tranchées.

La capsule rénale est épaissie et fortement adhérente à la couche corticale dont on ne peut la séparer qu'en enlevant avec elle des débris de cette dernière. Il ne faut pas confondre avec ces épaississements de la capsule, les foyers de péritonite locale formant à la surface de l'organe des plaques parfois de grandes dimensions et très analogues à celles que l'on peut rencontrer à la surface du foie.

Très souvent, on note à la surface du rein de petits kystes de volume variable n'étant parfois visibles qu'à force d'attention et pouvant aussi atteindre les dimensions d'un petit pois. Sur une section longitudinale du rein, on constate la présence de travées fibreuses partant du fond des sillons superficiels en se dirigeant vers le hile et dans une direction perpendiculaire à la capsule (voir fig. 1). Sous celles-ci la sclérose est en nappe et son épaisseur est plus considérable au voisinage des foyers atrophiques.

C'est la substance corticale qui est le plus malade. Parfois son épaisseur est très faible là où la surface du rein est déprimée, mais la couche médullaire n'est pas indemne. Tantôt elle est striée, dans le sens des tubes, de foyers de sclérose gris blanchâtres à contours diffus, se fusionnant les uns avec les autres; tantôt, au contraire, ces taches assez bien circonscrites ont l'aspect nodulaire, une couleur blanchâtre qui les fait trancher sur le tissu plus foncé des pyramides et elles forment par leur ensemble une ceinture située un peu en dedans de la zone intermédiaire, ceinture d'où parfois partent des traînées de sclérose rayonnant, d'un côté dans la couche médullaire, de l'autre dans la couche corticale (fig. 2).

Ces foyers nodulaires semblent être assez analogues à ce que Sabourin décrit sous le nom de *nodules fibreux des pyramides*. Il les a souvent rencontrés dans les reins dits séniles et les regarde comme de simples accidents de la cirrhose rénale[1].

Disons en passant qu'il ne s'agit là nullement de tuberculose ainsi que j'ai pu m'en assurer.

A la limite des deux couches corticale et médullaire,

1. *Archives de physiologie*, 1882.

c'est-à-dire dans la zone intermédiaire, là où l'on trouve la voûte vasculaire, la sclérose est manifeste, très avancée; au microscope cela saute au yeux.

C'est sur cette indication que se sont basés certains auteurs pour avancer que la lésion du rein dans son ensemble doit procéder d'une lésion artérielle. Nous verrons ce qu'il faut en penser.

Les kystes que l'on peut rencontrer à l'examen de la

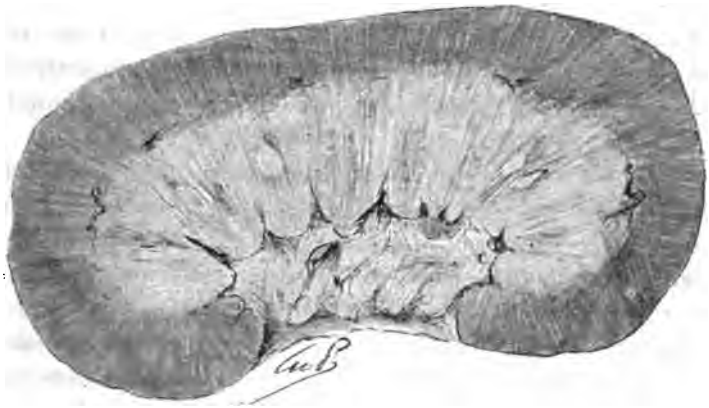


Fig. 2. — Lésions séniles de la couche médullaire (nodules fibreux).

surface se voient très bien sur la coupe, mais ils sont peu nombreux et il faut l'examen microscopique pour déceler les plus petits. Ils renferment un liquide clair, albumineux, tenant en solution une certaine proportion d'urée.

Technique. — La technique suivie a été empruntée en partie à celle qu'a publiée Borrel dans les Annales de l'Institu Pasteur. Qu'on me permette de la résumer ici en deux mots car elle donne des résultats excellents.

On fixe les morceaux soit par la liqueur de Fleming :

A. chromique à 1 p. 100.	15	grammes.
A. osmique à 2 p. 100.	4	—
A. acétique cristallisé	1	—

ou plutôt par le sublimé acide :

$HgCl^2$ à saturation dans l'eau.
5 p. 100 d'acide acétique cristallisé.

On les y laisse vingt-quatre heures.

« Du sublimé, les pièces sont portées directement dans la série des alcools à 60°, 80°, 96° et 100° à intervalles de vingt-quatre heures; puis, dans le toluène, vingt-quatre heures; dans un mélange à parties égales de paraffine et de toluène, vingt-quatre heures et dans la paraffine. » Cependant, en les laissant deux ou trois jours dans la paraffine, les inclusions sont plus parfaites et les coupes, surtout les fines, se font très bien.

Le sublimé acide est un excellent fixateur d'une très grande pénétration. Il ne gêne nullement les colorations.

Les coupes sont fixées sur la lame au moyen d'une couche d'albumine.

Parmi les réactifs colorants employés en dehors de ceux déjà connus (picro-carmin de Ranvier, picro-carmin de Orth, carmin boracique, carmin alumé, safranine), je citerai l'hématéine qui remplace très avantageusement l'hématoxyline. Elle a une puissance de fixation sur le noyau encore plus grande que celle-ci. De plus elle se conserve plus longtemps et est plus facile à préparer. L'aurentia donne une bonne coloration de fond. La thionine et le bleu de toluidine donnent des colorations très délicates et fort nettes par leur fixation plus particulière sur le noyau. La méthode de fixation immédiate et de durcissement par l'alcool fort donne aussi de bons résultats, lorsqu'on se contente de la topographie des lésions ; mais si on veut étudier les altérations cellulaires et les petits détails d'une coupe il vaut mieux employer le sublimé et la liqueur de Fleming (Brault, communication orale).

Étude microscopique. — Pour mettre de l'ordre dans cette étude, j'examinerai : 1° les altérations des éléments normaux (artères, glomérules, canalicules) ; 2° les éléments anormaux (kystes, adénomes).

ALTÉRATION DES ÉLÉMENTS NORMAUX

A. *Système artériel.* — Le système artériel est toujours profondément atteint surtout dans ses petits vaisseaux. Ceux-ci, logés au milieu d'un tissu de sclérose lamelleux, présen-

tent de l'endartérite et surtout de la périartérite. Les toutes petites artères sont obstruées et ne forment plus qu'un noyau fibreux. Sur une coupe colorée au picro-carmin et à l'hématéine et examinée à l'œil nu, le trajet des artères est décelé par des faisceaux épais de carmin.

B. *Glomérules.* — Les glomérules atteints sont ceux dont l'artère afférente est malade ou obstruée. Ils ne forment plus

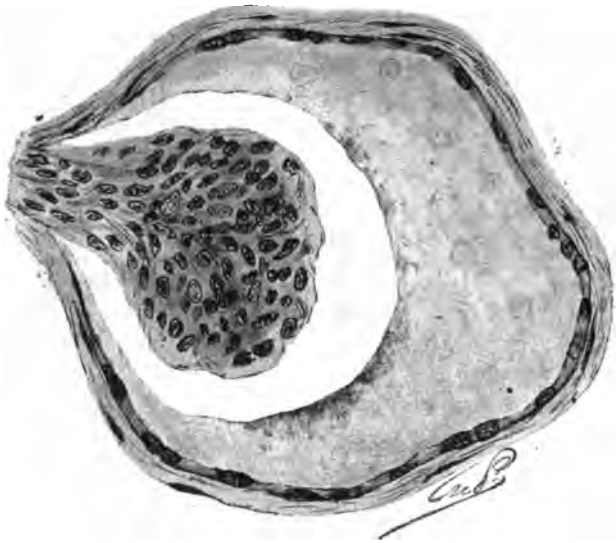


Fig. 2. — Altération microkystique d'un glomérule. Immersion 1/12. Oc. 2.

qu'un petit noyau fibreux placé dans une capsule également épaissie formée de lamelles fibreuses concentriques et dont les dimensions sont aussi très réduites. Parfois la capsule est venue s'appliquer sur le glomérule qu'elle a enchâssé étroitement et lorsque la cirrhose est très avancée, les vestiges du glomérule sont noyés dans un tissu fibreux dont on ne parvient à les distinguer que difficilement.

Je n'ai jamais trouvé des masses colloïdes dans la capsule de Bowman. Simultanément on peut aussi observer la dilatation de la capsule et l'atrophie du bouquet glomérulaire. Il s'agit de l'altération microkystique du glomérule que j'examinerai en parlant des kystes (fig. 3).

Il est curieux de rencontrer parfois un glomérule sain au milieu de lésions cirrhotiques avancées. C est que son artère nourricière n'est pas atteinte.

C. *Canalicules.* — Dans les points peu malades on peut déjà noter un épaississement de la membrane basale (fig. 4). Il ne semble pas y avoir dans ce cas néoformation cellulaire; la membrane basale hyaline s'épaissit, prend par les réactifs

Fig. 4. — *A.* — Dilatation pseudo-kystiques monilifo rmes par rétraction fibreuse périphérique.

B. — Glomérule.

C. — Tubes avec épaississement de la membrane basale. Obj. 5. Ocul. 2.

colorants une teinte uniforme et l'on n'y découvre pas de noyaux. La capsule de Bowman d'ailleurs s'épaissit dans les mêmes conditions. Mais si on s'adresse à des points plus malades, on aperçoit alors la sclérose s'avancer et étouffer les tubes. Des amas cellulaires, de formation plus ou moins récente, s'infiltrent partout, forment une ceinture aux glomérules, dissocient les tubes, étouffent leurs cellules qui s'en vont par désintégration granulo-graisseuse et y substituent des cellules qui vont lentement s'acheminer vers le stade conjonctif.

On peut suivre très facilement cette substitution du tissu malade au tissu sain, avant que le tube soit disparu en entier; ces cellules éparses que l'on distingue très facilement par leur forme, leur coloration et surtout leur noyau bien rond, sont isolées au milieu du tissu conjonctif envahissant.

On rencontre de très nombreux cylindres hyalins dans les tubes peu altérés, et souvent très loin dans la couche médullaire. Sous l'influence de la constriction opérée ici et de la rétraction opérée là simultanément par le tissu morbide, certains tubes présentent des dilatations moniliformes, remplies de cylindres. Ces dilatations vont jusqu'à simuler des kystes. J'examinerai ce cas plus loin.

Couche médullaire. — Les lésions de cette portion du rein affectent souvent la forme nodulaire (fig. 2.). Elles ont été étudiées par Rayer, Virchow, Lancereaux, etc. Si, à l'œil nu, elles paraissent bien circonscrites, au microscope la délimitation n'est pas aussi franche et la lésion apparemment nodulaire ou irradiée dans le sens des tubes relève toujours d'une néoformation conjonctive qui suit la même marche que dans la couche corticale.

Virchow attribue à une *néphrite interstitielle tubéreuse* la production de ces nodules fibreux. Lancereaux les décrit sous le nom de *fibromes adultes du rein.* On les rencontre dans toutes les espèces de cirrhose rénale et elles sont « surtout fréquentes dans la tuberculose chronique et les reins dits séniles » (Sabourin).

Indépendamment des artères, les veines et les lymphatiques peuvent être aussi atteintes et voir leurs parois s'épaissir.

ÉLÉMENTS ANORMAUX

Kystes. — On les rencontre presque toujours dans le rein sénile dont ils ne paraissent d'ailleurs être qu'un accident. Mais il faut dire que l'on comprend sous ce nom bien des processus différents dont il est nécessaire de préciser la nature.

A. *Kystes par rétention.* Ils proviennent soit d'une dilata-

tion des tubes droits ou contournés, soit, ce qui est plus rare, d'une distension de la capsule de Bowman. Dans le premier cas, le tube, rétréci ou oblitéré par la sclérose environnante, se dilate d'abord au-dessus pour se convertir ensuite en un kyste dont les dimensions toujours très restreintes ont besoin du microscope pour être évaluées. Ces distensions tubulaires sont le plus généralement remplies de boules vitreuses, uniformes, provenant de la coagulation du liquide visqueux et épais qu'elles pouvaient contenir à l'état frais[1].

Les cavités kystiques provenant de la distension de la capsule de Bowman sont plus rares. Elles renferment des débris cellulaires dont les noyaux parfois colorables nagent dans un liquide colloïde plus ou moins abondant et un bouquet glandulaire fortement atrophié, qui est relégué dans un point de la périphérie de la capsule (fig. 3).

L'épithélium tapissant les kystes par rétention (tubulaires et glomérulaires) est plat et de nature conjonctive.

B. *Kystes proprement dits.* A côté de ces kystes, il en est d'autres plus volumineux, généralement appréciables à l'œil nu, que certains auteurs rangent également dans les kystes par rétention. Mais il y a lieu de se demander, après un examen approfondi des coupes, si on ne doit pas faire succéder à l'hypothèse qui explique leur formation par distension celle qui donne la plus grande part à l'activité des épithéliums.

« La dégénérescence kystique n'est plus une affection accidentelle, mais une évolution épithéliale particulière. » (Brault.) Nous avons alors affaire à de véritables kystes, les premiers ne devant pas réellement porter ce nom. Nous ne devons pas non plus donner le nom de kystes aux dilatations généralement moniliformes et irrégulières provenant, d'après Bard[2], d'une rétraction fibreuse exercée autour d'un tube dont la fonction est supprimée par la zone conjonctive environnante (fig. 4). Comme les kystes (?) tubulaires par rétention, ces dilatations en quelque sorte passives sont tapissées par un épithélium plat et elles renferment des boules vitreuses.

1. Voir *Études sur la pathologie du rein* de Cornil et Brault.
2. *Précis d'anatomie pathologique* de Bard.

De leurs parois partent des éperons les divisant en compartiments communiquant les uns avec les autres (fig. 4).

L'opinion de Brault est justifiée par une observation histologique attentive. Kystes proprement dits et adénomes (voir plus loin) si petits qu'ils soient se développent progressivement, malgré la haute tendance à la rétraction que possède le tissu de sclérose au milieu duquel ils sont le plus souvent.

Les kystes que l'on rencontre dans le rein sénile du chien sont situés près des noyaux fibreux, les uns généralement à côté des autres. Ils sont tapissés par un épithélium, quelquefois plat, mais que j'ai trouvé le plus souvent cubique ou irrégulièrement polyédrique, formant une seule couche, rarement deux.

Adénomes. — Parfois on rencontre des petites néoformations kystiques, dont l'épithélium est bien différent de tous ceux que nous avons vus jusqu'ici et que l'on peut ranger, après examen microscopique attentif, dans ce que Sabourin appelle adénomes (voir. *Arch. de Phys.*, 82). L'épithélium est cubique ou fortement cylindrique avec tous les intermédiaires; le noyau se colore fortement. On semble avoir affaire à des kystes; la paroi pousse des bourgeons dans l'intérieur qui est parfois gorgé de papilles. J'ai toujours observé ces adénomes kystiques au centre d'un tissu de sclérose très dense. Dans le rein atteint de cirrhose, comme l'est le rein sénile, on rencontre à la fois les adénomes et les kystes ; la distinction est parfois difficile à faire et c'est pourquoi Sabourin établit comme une parenté entre l'évolution de ceux-ci et l'évolution de ceux-là. Il fait dériver les adénomes d'une transformation de l'épithélium rénal après retour de celui-ci à l'état indifférent. Doit-on le suivre dans cette hypothèse qui ne tient pas compte du principe de la spécificité cellulaire et admettre avec lui que l'épithélium rénal, sous le coup de troubles nutritifs dérivant du processus cirrhotique, ait pu subir une transformation si grande?

Les adénomes kystiques n'ont aucune malignité et c'est pourquoi on doit leur retirer le nom d'épithéliomes auxquels ils peuvent ressembler histologiquement.

ÉTIOLOGIE

Si tous les auteurs sont d'accord pour faire rentrer le rein sénile dans le groupe des néphrites interstitielles, ils se sont divisés en deux camps sur sa nature.

Pour les uns (Cornil et Ranvier, Debove, Lancereaux, Ziegler)[1] le rein sénile est la conséquence de l'artério-sclérose. Pour les autres (Gilbert, Ballet) la néoformation conjonctive dans le rein sénile se dispose suivant le trajet des tubes, et non suivant le trajet des artères[2]. Les lésions cellulaires qui dérivent de la sclérose pour les premier sont, au contraire, la cause de cette sclérose pour les seconds. Je n'insiste pas sur les considérations théoriques qui divisent les auteurs. Je dirai néanmoins que si sur certaines coupes de reins j'ai pu voir des lésions donnant raison aux partisans de l'asténo-sclérose il en est d'autres où la cirrhose était irrégulière et nullement systématique.

Les données nouvelles introduites en médecine par la bactériologie peuvent très bien nous donner la genèse du rein sénile.

Nous saurons par elles pourquoi tous les chiens ne présentent pas dans la vieillesse au même degré des traces de sénilité rénale. J'ai montré, en collaboration avec M. Desoubry, que les microbes passant à l'absorption dans le chyle et la veine porte, chez le chien, se retrouvent dans le cœur droit et, en moins grande quantité, dans le sang de la circulation générale qui les amène dans tous les organes où beaucoup sont retenus[3]. D'autre part, j'ai fait dans le courant de l'année 1893-94, au laboratoire de M. le professeur Nocard, des recherches sur la flore microbienne du rein. Sans entrer dans des détails qui seraient superflus ici, et sur lesquels j'insisterai une autre fois, je dirai que les reins sains des chevaux de dissection du service d'anatomie de l'École d'Alfort, enlevés peu de temps après la mort, m'ont presque constam-

1. *Anatomie pathologique* de Ziegler. — *Anatomie pathologique* de Cornil et Ranvier.
2. *Revue de médecine*, 1881.
3. *Bulletin de la Soc. de Biologie*. S. du 9 fév. 1895 et du 4 mai 1895.

ment donné des cultures; j'y ai rencontré les staphylocoques blanc et jaune, du coli-bacille, etc.

Le rein sénile du chien semé en différents milieux, immédiatement après la mort, m'a aussi toujours donné des cultures où j'ai rencontré, comme chez le cheval, mais plus

Fig. 5. — Amas phagocytaire avec tissu conjonctif de sidérose à la périphérie. Immersion 1 1/2. Ocul. 1.

souvent et en plus grande quantité, le coli-bacille, des staphylocoques, des bactéries et des coccus divers non déterminés.

A l'appui de l'opinion que je présente, qui a déjà pour elle la constatation des bactéries dans le rein sénile, j'apporterai la preuve anatomo-pathologique suivante, qu'intentionnellement j'avais laissée de côté dans les pages précédentes.

Plusieurs fois, à l'examen macroscopique, j'avais remarqué à la surface et dans la profondeur du rein de petits points assez bien circonscrits, de couleur jaunâtre. Au microscope, j'ai pu constater qu'il s'agissait là de foyers de phagocytes mono et polynucléaires, jeunes ou sur la voie de la transformation conjonctive sans tendance aucune à la désintégration caséeuse centrale (fig. 5). Ces foyers assez bien circonscrits, souvent placés près d'une lésion atrophique à laquelle ils se mêlent insensiblement, témoignent de la présence d'une épine irritante, de microbes apportés là par la circulation générale. Cette infection du rein, souvent très prononcée chez le chien, n'est pas à la longue sans laisser de traces; de là une inflammation, lente, diffuse, qui a pour point de départ les colonies bactériennes. On s'explique très bien aussi la forme nodulaire diffuse qu'accusent souvent les lésions séniles de la couche médullaire.

Le rein sénile du chien n'est donc que le résultat d'infections multiples répétées, mais peu graves[1]. La sclérose qui est toujours d'origine microbienne ou toxique en est la conséquence.

Elle résulte, non d'une hyperformation du tissu conjonctif du rein mais bien de l'organisation conjonctive ultérieure des noyaux de phagocytes ainsi qu'en témoigne la constatation si intéressante relatée ci-dessus.

La sclérose ne peut être, et ne doit être, nullement systématique comme le voudraient les partisans de l'artériosclérose. On comprend du reste très bien que les petites artères, à parois si sensibles qui amènent en dernier lieu les poisons ou les germes, s'enflamment à la longue jusqu'à pouvoir s'obstruer. Cette sclérose en irradiant autour des petits foyers

1. Une autre preuve que je puis apporter à l'appui de la thèse que je soutiens sera tirée de l'examen des reins chez les vieux chevaux. Chez ces animaux, quel que soit leur âge, on ne rencontre pas de lésions atrophiques des reins aussi marquées que chez le chien; c'est que l'invasion de leur sang par les microbes provenant du canal digestif n'est jamais aussi prononcée. Elle existe néanmoins et c'est elle qui, d'autre part, nous donne la cause des suppurations des boutons cutanés à la suite de la pneumonie et des abcès de l'épaule. Au centre de ces boutons, se trouvent des germes dont l'évolution et la multiplication se trouvent favorisées par une diminution générale (pneumonie) ou locale (froissements des harnais) de la résistance organique.

d'infection détermine l'usure lente des épithéliums qui disparaissent insensiblement pendant que le tissu conjonctif s'indure et se condense.

A l'appui de l'opinion que j'émets sur la nature du rein sénile je citerai le passage suivant dû à M. Brault[1] :

« Pour que l'atrophie rénale puisse se produire, la condition la plus importante c'est que la substance irritante ou toxique ne soit pas déposée dans le rein en trop grande quantité, à moins qu'elle ne soit douée d'une faible puissance d'irritation. Cette conception pathogénique peut s'adapter à l'explication des lésions vasculaires lorsqu'elles sont associées à la néphrite chronique. La même cause d'irritation lente, portant son action sur les artères de tout calibre, voire même sur l'aorte, produira des lésions d'artérite chronique et d'athérome. Il est plus logique de considérer l'artérite chronique et la néphrite lente comme les co-effets d'une même cause au lieu de subordonner les lésions du rein à l'artérite généralisée. »

« Les néphrites chroniques avec atrophie lente sont en somme des néphrites par élimination lente de poisons ou de substances toxiques dont la puissance inflammatoire est mesurée. »

On ne doit pas maintenant s'étonner qu'un chien puisse vivre et bien se porter avec deux reins aussi atrophiés que ceux que je mentionne dans l'observation citée au début de cette étude[2].

Le processus qui a déterminé leur lésion rénale n'est pas du tout comparable à celui qui peut suivre une néphrite aiguë ou une maladie infectieuse avec atteinte du rein. Dans ce dernier cas l'organe tout entier est malade, et, de plus, le foie, l'intestin, qui peuvent le suppléer, sont également atteints; l'organisme doit donc se ressentir très vivement d'une altération aussi étendue. Il n'en est plus de même dans le cas du *rein sénile*, où la lésion est très restreinte et d'un tout

1. *Traité de médecine*, CHARCOT-BOUCHARD, t. V.

2. Je dois pourtant dire que, dans la plupart des cas, l'urine trouvée dans la vessie renfermait de l'albumine, d'ailleurs en quantité variable, depuis des traces non pondérables, jusqu'à 4 et 5 grammes par litre.

autre ordre. Qu'on se reporte d'ailleurs à l'observation si intéressante de Soula (*Revue vétérinaire de Toulouse*, 1887, page 511), on y verra, chez un porc, une destruction presque complète de la substance fonctionnelle des deux reins par suite d'une dégénérescence kystique compatible avec la vie et l'engraissement. Il s'agissait là, comme dans le cas du rein sénile, d'une altération purement locale, ayant retenti d'une façon si peu appréciable sur l'organisme qu'elle fut seulement une trouvaille d'autopsie.

En résumé, *le rein sénile est une manifestation toxico-infectieuse à marche lente et fatale, mais bénigne.*

III

NOTE

SUR LES STREPTOCOQUES DÉCOLORABLES

PAR LA MÉTHODE DE GRAM

Par le Dr G. ÉTIENNE

Agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

Certains auteurs ont voulu établir des divisions dans le groupe des streptocoques en se basant sur divers caractères, tels que la plus ou moins grande longueur des chaînettes (v. Lingelsheim[1], Behring[2]), les modifications d'aspect du bouillon (Behring), le fait de donner sur pomme de terre des cultures apparentes ou non (Marot[3]); sur les propriétés biochimiques (Sieber Schumoff[4]) et la virulence.

Il ne paraît cependant exister rien d'absolu dans ces divisions; fréquemment on rencontre des streptocoques à courtes chaînettes doués d'un pouvoir virulent extrêmement marqué.

Enfin Roger, Achalme[5], ont bien montré la transformation sur place, constante, de la virulence d'un même streptocoque.

Aussi bon nombre d'auteurs ont-ils été amenés à considérer les streptocoques comme appartenant à un seul groupe (Panet, Biondi, Guttmann, Eiselberg, Noorden, Kirchner, Fraenkel, Straus).

En raison de l'incertitude persistant dans cette question

1. V. Lingelsheim, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1891.
2. Behring, *Centralbl. f Bakt.* t. XII, h. 6.
3. Marot, *Thèse de Paris*, 1893.
4. Me de Sieber Schumoff, *Archives des Sc. biologiques de l'Instit. Imp. de méd. expér. de Saint-Pétersbourg*, 1892, t. I, n° 1, 2, 3.
5. Achalme, *Thèse de Paris*, 1892.

actuellement à l'étude, il est utile de signaler les échantillons qui présentent des caractères s'éloignant de ceux que l'on rencontre habituellement. J'ai pu étudier le cas suivant grâce à l'obligeance de mon maître, M. le professeur A. Herrgott :

Il s'agit d'un streptocoque issu d'une angine pseudo-membraneuse cliniquement caractérisée par la puissance de pullulation des pseudo-membranes, grisâtres, très adhérentes, remarquablement épaisses, se reproduisant avec une extrême rapidité après l'ablation; par deux accès fébriles avec élévation thermique à 40°, très fugaces, survenus à quelques jours de distance, l'état général restant très bon dans leur intervalle.

Voici les caractères du streptocoque isolé en cultures pures des pseudo-membranes :

Morphologie. — Étudiés sur lamelles, préparées avec les cultures ou obtenues par frottis avec des fragments de pseudo-membranes, l'élément microbien se présente sous forme de micrococci très petits, mesurant environ 0,6 μ de diamètre, assez régulièrement sphériques, groupés en chaînettes de moyenne longueur, constituées par 6 à 10 anneaux.

Ce streptocoque prend facilement les couleurs d'aniline, mais *il se décolore par la méthode de Gram*. En faisant varier successivement, sur un certain nombre de lamelles, la durée de l'immersion dans la solution iodo-iodurée et dans l'alcool absolu, on constate que la facilité de décoloration est des plus grandes et que les microbes se décolorent avant les autres éléments cellulaires et les granulations de fibrine.

On ne décèle dans les pseudo-membranes aucune autre espèce microbienne.

Cultures. — *Gélose*. — Ensemencement le 13 août. Dès le 14, il existe sur la surface du milieu de culture un semis de très nombreuses colonies blanches, ponctuées, extrêmement fines, comme sur pointes d'aiguilles, — dont l'aspect ne s'est pas modifié postérieurement.

Bouillon. — Ensemencement le 13. Le 14, le bouillon est très légèrement troublé; par agitation, il est ondoyant; au bout de trois jours, le milieu s'est éclairci et a laissé se tasser un léger dépôt floconneux.

Gélatine. — *En stries :* petites colonies analogues à celles de la gélose.

En piqûre : le long de la piqûre, développement de petites colonies sphériques, isolées; jamais trace de liquéfaction.

Lait. — Ne paraît pas modifié.

Pomme de terre. — Le long des lignes d'ensemencement, on voit se développer vers le quatrième jour de petites colonies sous forme de gouttes de rosée, incolores, hyalines, claires comme l'eau de roche, hémisphériques, restant isolées les unes des autres et se présentant très longtemps sous le même aspect.

Les cultures ont très rapidement perdu leur vitalité.

Inoculations. — Les cultures premières et récentes ont été inoculées dans le tissu cellulaire de l'oreille d'un lapin et dans le tissu cellulaire du dos d'un cobaye de petite taille. Elles se sont montrées absolument inoffensives.

Ce streptocoque s'écarte donc des types habituels :

1° En ce qu'il donne sur pomme de terre une culture apparente. Mais la forme de ces colonies diffère aussi de celles qu'ont signalées les auteurs, tels que Despine et Marignac [1], Marot [2].

2° Par sa décoloration extrêmement facile par la méthode de Gram et la persistance de ce caractère à l'égard de tous les individus provenant de fausses membranes de la malade et des différents milieux de culture.

C'est sur ce second point que j'insiste surtout ici.

Ce caractère paraît rare chez les streptocoques. En effet, parmi les auteurs s'étant particulièrement occupés de l'étude de ce microcoque, MM. Wurtz, F. Widal, Achalme, Barbier, m'ont dit ne l'avoir jamais observé; M. Netter en aurait rencontré quelques échantillons.

Voici les seules observations que j'ai pu retrouver dans la littérature médicale.

1. Despine et Marignac, Une espèce particulière de streptocoque. *Archives de Med. expér.*, 1892.

2. Marot, *Thèse citée*, p. 18, p. 31. — Note sur un caractère différentiel d'un streptocoque de la bouche. *Soc. de Biologie*, 1892.

Observation I[1]. — *Pus d'un abcès pelvien ponctionné par le vagin.* — Streptocoques à courtes chaînettes de deux à six articulations, placées entre les cellules du pus. Ses éléments présentent les dimensions ordinaires. En culture, ils sont souvent ovoïdes, mais égaux entre eux. Ils prennent bien les couleurs d'aniline, mais sont *décolorés par la méthode de Gram.*

Sur gélatine : un trait nuageux apparaît dès le deuxième jour et va en s'accentuant; le quatrième jour, on voit une large strie de colonies ponctuées confluentes. Pas de liquéfaction. — Sur *gélose :* semis de colonies plus larges que celles de l'érysipélocoque. — Sur le *lait :* cultive bien; le milieu prend en masse après quelques jours. — Sur *bouillon :* trouble pendant plusieurs jours, puis dépôt de flocons. — Sur *pomme de terre,* rien d'apparent après 24 heures; cependant par frottis on retrouve des éléments; les jours suivants, il existe un enduit blanc très net.

Inoculation. — Au lapin : néant.

Observ. II[2]. — Micrococci arrondis ou ovoïdes, mesurant à peine 1 μ de diamètre, réunis en chapelets parfois très longs et sinueux, se colorant facilement : la *méthode de Gram enlève leur coloration;* celle de Weigert réussit mieux.

Le *bouillon* ensemencé reste limpide, mais laisse déposer un sédiment blanchâtre et se trouble par la moindre agitation; il devient rapidement acide; les cultures sont moins résistantes. — Sur *gélose* et *sérum :* le long de la strie, petites colonies rondes translucides, blanchâtres, parfois confluentes. — La *gélatine* n'est pas liquéfiée; sur plaque, développement lent de petites colonies rondes, grumeleuses, d'abord transparentes, puis jaunâtres et brunes; en piqûre, mince pellicule à la surface dès le troisième jour; puis la culture devient plus opaque, blanche, granuleuse, avec arborisation dans la gelée.

Sans méconnaître l'importance diagnostique de la réaction de Gram, je ne songe nullement à faire de la décoloration par cette méthode le caractère d'une *espèce* de streptocoque, encore bien moins d'une *espèce spécifique* d'une angine caractérisée par la rapidité ou la persistance de la formation de pseudomembranes ou la légèreté des accidents généraux. Je me borne à signaler un échantillon de streptocoque s'écartant par quelques points des types connus.

1. Dolèris et Bourges, *Société de Biologie,* 1893, 30 décembre.
2. Nocard et Mollereau, Sur une mammite contagieuse des vaches laitières. *Annales de l'Institut Pasteur,* 1887.

IV

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES ALTÉRATIONS DU SYSTÈME NERVEUX DANS LES PARALYSIES DIPHTÉRITIQUES

Par M. le Dr CROCQ fils.

I

ÉTAT DE LA QUESTION

De nombreuses recherches ont été entreprises dans le but de déterminer les lésions nerveuses qui engendrent les paralysies dipthéritiques; peu d'entre elles cependant ont abouti à des résultats concluants.

Des contradictions énormes existent entre les opinions émises par les différents auteurs qui se sont occupés de la question : les uns, n'ayant trouvé aucune lésion du système nerveux chez des malades morts de paralysies diphtéritiques, ne savent comment interpréter l'apparition de ces symptômes; d'autres, ayant observé une dégénérescence très prononcée des nerfs, n'hésitent pas à rapporter la paralysie à une névrite périphérique; d'autres encore, ayant remarqué des lésions médullaires concurremment avec des lésions névritiques, ne peuvent dire s'il s'agit d'une névrite ascendante ou d'une myélite primitive amenant à sa suite une dégénérescence des nerfs; d'autres enfin, n'ayant constaté que des foyers de myélite sans aucune altération des nerfs périphé-

riques, déclarent que les paralysies diphtéritiques dépendent primitivement d'une lésion médullaire.

En 1862, Charcot et Vulpian[1] signalèrent des lésions importantes des nerfs palatins chez une femme morte d'angine diphtéritique avec paralysie du voile du palais; à côté de filets nerveux absolument sains, s'en trouvaient d'autres ayant subi la dégénérescence granulo-graisseuse.

En 1864, Weber[2] relata deux cas de paralysies diphtéritiques, dans lesquels l'examen microscopique du cerveau et de la moelle ne dénota aucune altération de ces organes.

En 1867, Bühl[3], dans un cas semblable, vit dans le cerveau des extravasations sanguines; les cornes antérieures et postérieures de la moelle étaient augmentées de volume.

En 1868, Clos[4], dans sa thèse inaugurale, mentionna des altérations des nerfs *semblables à celles que produit la section*, chez un malade mort après avoir présenté les phénomènes de la paralysie diphtéritique.

En 1869, Lorain et Lépine[5] décrivirent des lésions névritiques analogues.

En 1871, Oertel[6] trouva, à l'autopsie d'un cas semblable, des hémorragies capillaires dans les dures-mères craniennes et rachidiennes ainsi que dans les gaines des nerfs périphériques; il nota aussi, dans les cornes antérieures de la moelle, une infiltration de noyaux et de granulations.

En 1872, Bailly[7] déclara que les paralysies diphtéritiques dépendent tantôt de lésions du système nerveux périphérique, tantôt encore de lésions du système musculaire.

La même année, Leyden[8] nota des lésions périphériques et centrales qu'il attribua à une *neuritis migrans* remontant jusqu'aux centres nerveux.

1. Charcot et Vulpian, *Comptes rendus de la Soc. de biol*, 1862.
2. Hermann Weber, Ueber Lähmungen nach Diphterie. (*Virchow's Arch.*, t. XXIII, p. 115, 1864.)
3. Buhl, Einiges über Diphterie. (*Zeitschr. für Biol.*, 1867.)
4. Clos, Essai sur les paralysies diphtéritiques, *Thèse*, Paris, 1868.
5. Lorain et Lépine, in *Nouv. dict. de méd. et de chir. prat.*, 1869.
6. Oertel, in *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, VIII, 1871.
7. Bailly, Des paralysies consécutives à quelques maladies aiguës. (*Gaz. des hôp.*, n° 12, 1872.)
8. Leyden, cité par Senator. (Ueber Diphterie, in *Virchow's Arch.*, Bd. LVI, 1872.)

En 1875, Roger et Damaschino[1] décrivirent des altérations des nerfs et des racines antérieures observées dans quatre autopsies de cas semblables.

En 1876, Pierret[2] signala, à l'autopsie d'un malade mort de paralysie diphtéritique, des plaques disséminées de méningite spinale et de la périnévrite des racines voisines.

Vulpian[3], au contraire, examinant trois moelles épinières provenant de cas semblables, n'observa aucune trace de méningite. Par contre, il constata, dans deux cas, une modification nette des cellules des cornes antérieures, qui étaient plus globuleuses; leur contenu plus homogène ne laissait presque pas apercevoir le noyau; *peut-être* même les prolongements étaient-ils plus fragiles.

« Je n'ai vu, dit-il, sur aucune de ces moelles de trace de méningite, ni épaississement des membranes, ni couche pseudo-membraneuse. La seule lésion bien nette que j'aie vue dans deux d'entre elles, c'est une raréfaction du tissu conjonctif de la partie externe et postérieure de la corne antérieure de la substance grise, et une modification assez nette des cellules nerveuses de cette partie. Les cellules étaient là devenues plus globuleuses, le contenu était plus homogène et ne laissait pas aussi bien apercevoir le noyau; peut-être les prolongements étaient-ils plus fragiles. Il m'a semblé qu'il y avait aussi une légère multiplication des noyaux. En somme, la lésion était peu considérable; elle était surtout reconnaissable au niveau des régions cervicale et dorsale supérieure. »

En 1877, Sanné[4] relata plusieurs cas dans lesquels le système nerveux ne présentait aucune lésion; il conclut que, jusqu'à présent, le système nerveux central n'a pas présenté de lésion assez constante pour qu'on puisse lui assigner un rôle prépondérant dans l'apparition des paralysies diphtéritiques.

C'est alors que Déjerine entreprit l'étude des paralysies

1. Roger et Damaschino, in *Traité de méd.* de Charcot et Bouchard, t. III, p. 192, 1892.
2. Pierret, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1876.
3. Vulpian, *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1876.
4. Sanné, *Traité de la diphtérie*, p. 3, 1877.

diphtéritiques et publia sur cette question un travail très important dont nous devons donner le résumé[1].

Cette étude est basée sur cinq cas dans lesquels l'auteur a pu rechercher les lésions microscopiques. Il observa deux sortes de lésions, les unes portant sur les nerfs, les autres sur la substance grise de la moelle. Du côté des nerfs, il reconnut des altérations absolument semblables à celles que l'on constate dans le bout périphérique d'un nerf sectionné. « Sur chaque préparation, dit-il[2], on observe un certain nombre de tubes nerveux, altérés de la façon la plus évidente; au lieu de se présenter comme les tubes normaux, sous forme de filaments noirâtres, entrecoupés de distance en distance par les étranglements interannulaires, avec un noyau unique entre chaque étranglement, ces tubes altérés présentaient des altérations évidentes d'atrophie dégénérative (névrite parenchymateuse) à différentes périodes de son évolution. Parmi ces tubes, les uns avaient un aspect moniliforme dû à la fragmentation de la myéline en fines gouttelettes, qui, réunies en certains points de la gaine de Schwann, la distendaient à ce niveau; sur ces tubes ainsi altérés, le cylindre-axe avait complètement disparu, les noyaux de la gaine étaient beaucoup plus nombreux qu'à l'état normal, au nombre de trois ou quatre, en série linéaire sur le même point de la gaine, et entre les amas de myéline on pouvait reconnaître l'existence d'une matière se colorant en jaune par le picro-carmin, matière qui se montre dans l'intérieur des nerfs lorsque, pour une cause quelconque, ils sont soustraits depuis quelque temps à l'influence de leurs centres trophiques et qui n'est très probablement que l'exagération de la matière protoplasmique qui existe dans les nerfs à l'état physiologique, entre la gaine de Schwann et la myéline. Sur d'autres tubes, moins malades, la myéline, déjà fragmentée en blocs arrondis, mais non en gouttelettes, laissait voir dans son intérieur des fragments de cylindres-axes; sur d'autres tubes enfin, les lésions étaient encore moins

1. Déjerine, Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie diphtéritique. (*Arch. de Phys.*, 1878.)
2. Déjerine, *loc. cit.*, p. 115.

avancées et la fragmentation de la myéline commençait seulement à apparaître. »

Le tissu conjonctif intertubulaire présentait aussi des traces d'inflammation; les noyaux y étaient très nombreux.

Certaines cellules de la moelle présentaient des altérations tout aussi évidentes que les nerfs; sur quatre moelles examinées au microscope, trois étaient nettement modifiées; la quatrième l'était aussi, mais dans des proportions beaucoup moindres.

Les cellules des cornes antérieures étaient globuleuses, ternes, dépourvues pour la plupart de prolongements ou n'en possédant que de très courts; leurs noyaux et leurs nucléoles étaient peu apparents. Ces cellules étaient moins nombreuses qu'à l'état normal; parfois tout un groupe cellulaire faisait défaut ou était réduit à un amas de petits éléments ratatinés, globuleux. Les cellules qui paraissaient normales comme volume ne l'étaient point par leurs caractères optiques, leur forme arrondie, leur peu de transparence, l'absence de leurs prolongements.

Jamais Déjerine n'a observé l'hypertrophie de ces cellules ni celle du cylindre-axe, que Charcot a rencontrée dans la myélite commune; il n'a pas davantage constaté la transformation vacuolaire des cellules, observée par Hayem et par lui-même[1] dans certaines myélites.

Les noyaux et les fibrilles de la névroglie étaient augmentés de nombre et se coloraient plus vivement par le carmin.

Les vaisseaux étaient congestionnés; certains d'entre eux présentaient une diapédèse bien marquée ou des hémorragies. Dans aucun cas, Déjerine n'a observé de lésions de la substance blanche.

« Des faits que nous venons de rapporter, dit l'auteur[2], nous croyons dès à présent être en droit de conclure à l'existence constante de lésions des racines antérieures dans la paralysie diphtéritique.

1. Déjerine, Atrophie musc. et paraplégie. (*Arch. de Phys. norm. et Path.*, 1876.)
2. Déjerine, *loc. cit.*, p. 131.

« Cependant, si la mort survient trop rapidement après l'apparition des paralysies, il est bien évident que ces lésions n'auront pas le temps de se produire.

« Bien que les altérations de la substance grise de la moelle épinière, dit encore l'auteur[1], que nous avons observées dans nos examens, soient des altérations légères qui, dans quelques-uns des cas, auraient pu passer inaperçues si la lésion des racines antérieures ne nous eût mis sur la voie; bien que ces lésions médullaires soient beaucoup moins marquées que dans les inflammations communes, ordinaires de la moelle, elles nous paraissent suffisantes cependant pour déterminer dans les racines antérieures la lésion dégénérative (névrite parenchymateuse) que nous y avons décrite. »

La paralysie diphtéritique dépend-elle d'une *neuritis migrans*, ainsi que le croit Leyden? Non, car les expériences faites sur cette question ont démontré que la névrite ascendante remonte le long des fibres sensitives jusqu'aux cornes postérieures, et non pas par les cornes antérieures.

« Du reste, ajoute Déjerine[2], si l'on admettait cette explication pour les paralysies diphtéritiques, il n'y aurait pas de raison pour ne pas accorder une origine périphérique à la myélite en général. Or, jusqu'ici, c'est toujours le contraire que l'on a observé, c'est-à-dire que les lésions des nerfs périphériques sont subordonnées à l'altération médullaire. »

L'auteur termine son intéressant travail par les conclusions suivantes[3] :

« 1° Il existe, dans les paralysies consécutives à la diphtérie, une lésion des racines antérieures; cette lésion, analogue à celle que l'on observe dans le bout périphérique d'un nerf sectionné, est de nature inflammatoire;

« 2° Cette lésion est *constante;* nous l'avons toujours rencontrée dans nos examens;

« 3° L'altération des racines antérieures a toujours été, dans tous nos examens, rigoureusement correspondante aux phénomènes paralytiques observés pendant la vie. Dans les

1. Déjerine, *loc. cit.*, p. 135.
2. Déjerine, *loc. cit.*, p. 138.
3. Déjerine, *loc. cit.*, p. 141.

cas où la paralysie était bornée aux membres supérieurs, l'altération des racines ne s'observait plus à partir des premières paires dorsales ;

« 4° Le degré de l'altération des racines a toujours été en raison de la durée de la paralysie. Plus cette dernière avait duré longtemps, plus les tubes nerveux étaient altérés ;

« 5° Les racines postérieures ne nous ont jamais présenté de lésions manifestes ;

« 6° L'examen de la moelle épinière paraît démontrer que cette altération des racines est secondaire et qu'elle est consécutive à une altération médullaire ;

« 7° Cette altération médullaire est de nature probablement inflammatoire ; elle siège dans la substance grise de la moelle épinière, sans affecter la substance blanche. Cette altération est légère (du moins dans les cas que nous avons observés) ; elle n'a pas de localisation appréciable dans aucun des groupes cellulaires de la substance grise ; elle paraît être à la fois interstitielle et parenchymateuse. On peut désigner cette altération sous le nom de téphro-myélite légère, par opposition aux formes ordinaires de la téphro-myélite. »

En 1880, Quinquaud[1] observa chez deux malades atteints de paraplégie diphtéritique des lésions analogues à celles signalées par Déjerine : il reconnut une myélite lombaire aiguë dans une hauteur de 3 centimètres. Toute la substance grise était le siège d'une vascularisation excessive ; de nombreuses cellules étaient remplies de granulations jaunâtres.

En 1881, Abercrombie[2] eut l'occasion d'examiner le système nerveux de deux malades morts à la suite de paralysie diphtéritique. Il déclara n'avoir pas constaté les altérations décrites par Déjerine ; il ne remarqua qu'une légère diminution des cellules des cornes antérieures.

En 1883, Kidd[3] trouva, à l'autopsie d'un cas analogue, une congestion de la moelle allongée, une multiplication du tissu conjonctif de la moelle épinière et une atrophie des cel-

1. Quinquaud, *Traité de chimie pathol.*, Paris, 1880.
2. Abercrombie, Diphterische Lähmungen und Albuminürie. (*Intern. Aertz. Congress*, London, 1881.)
3. Kidd, A contr. to the pathology of diphteria. (*Med. Chir. Trans.*, vol. 66.)

lules antérieures, surtout marquée à la région dorsale, moins marquée à la région cervicale et peu marquée à la région lombaire.

En 1884, Sanné[1] estimait que les lésions médullaires sont bien la cause primitive des paralysies diphtéritiques. « On trouvera sans doute, dit-il, des lésions analogues dans le bulbe pour expliquer les paralysies du voile du palais, de la langue et des lèvres, ainsi qu'à l'origine des nerfs optiques et auditifs pour motiver les troubles de la vue et de l'ouïe. La perte de la sensibilité dans la paralysie diphtéritique fait prévoir que des lésions existent aussi dans les parties postérieures de la moelle. »

En 1885, Mendel[2] trouva, à l'autopsie d'un enfant mort à la suite de paralysie diphtéritique, une congestion des centres nerveux et une dégénérescence wallérienne des deux nerfs oculo-moteurs; les cellules nerveuses étaient normales. Dans un autre cas analogue[3], l'auteur observa de la congestion et des hémorragies dans la moelle allongée, et une névrite interstitielle et parenchymateuse des nerfs périphériques.

En 1888, Bristowe[4] nota, à l'autopsie d'une petite fille morte dans les mêmes conditions :

1° État normal des cellules nerveuses;

2° Dégénérescence du nerf oculo-moteur;

3° Forte hyperémie, diapédèse et hémorragies dans le trigone interpédonculaire.

Tout récemment, Déjerine[5] modifia la manière de voir qu'il avait émise en 1878; il admit la névrite multiple et se rallia à la théorie de Leyden.

Arnheim[6] arriva aux mêmes conclusions en examinant le

1. Sanné, Art. *Diphtérie* du *Dict. de Dechambre*, vol. XXI, 1884, p. 589.

2. Mendel. Zur Lehre von den diphterischen Lähmungen. (*Neurol. Centralbl.*, n° 6, 1885.)

3. Mendel, Diphterische Lähmung. (*Vortr. in der Berl. Med. Gezell.*) (*Berl. klin. Woch.*, n° 12, p. 190, 1885.)

4. Bristowe, An address on diphteritic and related forms of paralysis. (*Brit. Journ.*, n° 4, 1888.)

5. Déjerine, Communication orale, *in Traité de méd.* de Charcot et Bouchard, t. III, p. 193, 1892.

6. Arnheim, cité par Ruault, in *Traité de méd.* de Charcot et Bouchard, t. III, p. 193, 1892.

système nerveux de huit enfants morts de paralysies diphtéritiques.

Les altérations de la moelle étaient nulles ou légères, tandis que celles des nerfs périphériques étaient excessivement marquées.

En 1890, Babinski[1] émit cette opinion que la névrite diphtéritique est constituée en grande partie par une *névrite périaxile*. « Dans la paralysie diphtéritique, dit-il[2], on retrouve cette même névrite périaxile et la dégénérescence wallérienne est plus rare que dans les cas précédents. »

L'auteur n'admet cependant pas l'origine périphérique de cette névrite : « L'origine périphérique de la névrite diphtéritique est, comme la névrite saturnine, très discutable; cependant je crois qu'il est possible de démontrer rigoureusement que les troubles nerveux ne sont pas consécutifs aux altérations des parties accessoires du nerf, mais résultent, au moins au début, d'une modification chimique des cellules nerveuses ou des cylindres-axes. » Babinski appuie cette manière de voir sur l'examen qu'il a pratiqué des troncs nerveux d'animaux intoxiqués par Roux et Yersin, et chez lesquels il ne reconnut aucune lésion apparente, bien que la paralysie ait été très accentuée.

Stcherback[3], au contraire, observa des lésions marquées des nerfs chez des animaux intoxiqués, tandis que Hochhaus[4], dans plusieurs cas de paralysie diphtéritique, n'a découvert aucune altération du système nerveux central ou périphérique.

En 1894, Enriquez et Hallion[5] firent, à la Société de biologie, une communication sur la myélite expérimentale par toxine diphtéritique.

Les auteurs, ayant injecté la toxine diphtéritique sous la peau des animaux en expérience, observèrent à l'autopsie des

1. Babinski, Aanatomie path. des névrites périph. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1890, pp. 374-383.)
2. Babinski, *loc. cit.*, p. 386.
3. Stcherback, cité par Babinski, in *Traité de méd.* de Charcot et Bouchard, t. VI, p. 769.
4. Hochhaus, cité par Babinski, in *Traité de méd.* de Charcot et Bouchard, t. VI, p. 769.
5. Enriquez et Hallion, Myélite expér. par toxine diphtér. (*Comptes rendus Soc. biol.*, 1894, p. 322.)

lésions très marquées de la moelle : c'était tout d'abord une vascularisation excessive, plus spécialement dans la substance grise, puis des foyers d'hémorragies, enfin des foyers de myélite.

Les hémorragies, peu étendues, se localisaient presque exclusivement dans la substance grise; les foyers de myélite siégeaient dans la substance blanche, au niveau du cordon antérieur et du cordon latéral; la lésion intéressait également la partie adjacente de la corne antérieure. A un fort grossissement, les auteurs constatèrent :

1° Une prolifération de la névroglie;

2° Des tubes nerveux à différents stades de destruction;

3° Des figures qui ont l'apparence de cellules nucléées et qui sont probablement des corps granuleux;

4° Des capillaires dilatés en grand nombre.

Dans la corne antérieure adjacente, les cellules étaient complètement détruites; il n'y avait aucune altération des méninges.

Ces foyers de myélite variaient d'étendue; le plus important avait 16 millimètres; ils étaient disséminés dans toute la moelle, sans aucun ordre.

Les auteurs signalent incidemment des lésions radiculaires évidentes qui, dans un des cas, affectaient les racines nerveuses du pneumogastrique et du spinal.

« En résumé, disent-ils, en laissant de côté les lésions radiculaires qui appartiennent à la névrite périphérique déjà maintes fois constatée au cours de la diphtérie expérimentale et clinique, les lésions médullaires que nous avons observées ont consisté en congestions, hémorragies, foyers de myélite localisés surtout à la substance blanche. En ce qui concerne ces derniers, il s'agit d'une sclérose névroglique au premier stade de son évolution, avec destruction des fibres nerveuses au même niveau. Le processus est-il primitivement parenchymateux ou interstitiel? Est-il subordonné à des troubles vasculaires? Ce sont des questions que nous n'essayerons pas de trancher, bien que certaines raisons plaident en faveur d'une origine vasculaire, et cela malgré l'absence, sur nos coupes, d'artérite et de thrombose. »

Récemment encore, Babinski[1] confirma son opinion première : il considère la névrite comme inconstante dans la paralysie diphtéritique ; il est tenté de croire que ces manifestations dépendent plutôt de lésions médullaires. « Je dois d'abord reproduire, dit-il, une remarque que j'ai déjà faite plus haut, mais sur laquelle on ne saurait trop insister, à mon sens, à savoir que les troubles nerveux auxquels la diphtérie donne naissance ne peuvent être mis exclusivement sur le compte d'altérations des nerfs et que le terme paralysie, qui met en évidence le caractère clinique essentiel de cette affection et n'en préjuge pas la nature, est préférable à celui de névrite, qui implique l'idée de lésions organiques des nerfs. »

Quant à l'origine ascendante de la myélite diphtéritique, Babinski n'y croit pas; il taxe cette opinion de pure hypothèse.

On le voit, les expérimentateurs sont loin d'être d'accord sur la pathogénie des paralysies diphtéritiques : Charcot, Vulpian, Clos, Lorain, Lépine, Leyden, Roger, Damaschino, Déjerine, Quinquaud, Mendel, Bristowe, Arnheim et Stcherback ont observé la névrite périphérique; Bühl, Oertel, Roger, Damaschino, Vulpian, Déjerine, Quinquaud, Abercrombie, Kidd, Sanné, Mendel, Enriquez et Hallion ont trouvé des altérations médullaires; enfin Weber, Sanné, Babinski et Hochhaus n'ont reconnu aucune lésion du système nerveux central ou périphérique.

Les résultats contradictoires auxquels sont arrivés les différents auteurs en recherchant la cause anatomo-pathologique des paralysies diphtéritiques, indiquent tout l'intérêt que peut présenter l'étude des lésions correspondant à ces manifestations.

1. Babinski, *loc. cit.*, p. 769.

II

APERÇU GÉNÉRAL SUR L'HISTOLOGIE NORMALE DE LA MOELLE ÉPINIÈRE ET DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

Avant d'entreprendre cette étude, il faut que nous rappelions succinctement la structure normale des nerfs et de la moelle épinière.

A. Les troncs nerveux se composent de tubes nerveux, de tissu conjonctif, de vaisseaux sanguins et lymphatiques; leurs parties essentielles sont les tubes nerveux.

Ces tubes nerveux peuvent être myéliniques ou amyéliniques : les premiers se composent d'une membrane enveloppante, la gaine de Schwann, d'une gaine de myéline et d'un cylindre-axe; la gaine de myéline est régulièrement interrompue par places, et forme les étranglements annulaires; au milieu de chacun des segments de myéline se trouve, entre la gaine de Schwann et la gaine de myéline, un noyau entouré de protoplasme.

Le cylindre-axe est la partie noble de la fibre nerveuse; il ne constitue pas un élément indépendant : il n'est que la prolongation d'une cellule nerveuse.

Les tubes nerveux amyéliniques, ou fibres de Remak, sont composés de cylindres-axes s'anastomosant entre eux; par places se trouvent des noyaux entourés d'une couche de protoplasme.

Les tubes nerveux sont réunis en faisceaux par une gaine lamelleuse conjonctive, tapissée de cellules endothéliales. Ces faisceaux sont réunis par de gros faisceaux connectifs, recouverts de cellules plates, mélangées à des fibres élastiques et à des cellules adipeuses. C'est le tissu périfasciculaire, constitué par des fibres connectives.

B. La moelle épinière se compose de deux parties bien distinctes : la substance grise et la substance blanche.

a) La substance grise de la moelle est composée de la

substance gélatineuse et de la substance spongieuse. La première, caractérisée par une grande transparence, se trouve autour du canal central et autour de la corne postérieure qu'elle coiffe. Les autres parties de la substance grise sont formées par la substance spongieuse.

La substance grise est formée de cellules nerveuses et névrogliques entre lesquelles se trouve un lacis inextricable de fines fibrilles nerveuses et conjonctives.

L'étude des cellules nerveuses de la substance grise a été profondément modifiée dans ces dernières années par les recherches de Ramon y Cajal[1], von Lenhossek[2], Van Gehuchten[3], etc.

Ramon y Cajal décrit cinq variétés de cellules : les cellules radiculaires, les cellules commissurales, les cellules des cordons, les cellules pluricordonales et les cellules à cylindre-axe court.

Von Lenhossek admet trois variétés de cellules : les cellules motrices, les cellules à long prolongement ou cellules des cordons, les cellules à prolongement court.

Van Gehuchten distingue les cellules à cylindre-axe court et les cellules à cylindre-axe long; il divise ces dernières en cellules radiculaires et en cellules des cordons.

Les cellules radiculaires forment deux groupes : les cellules radiculaires antérieures et les cellules radiculaires postérieures. Les cellules des cordons forment trois groupes : les cellules des cordons automères, les cellules des cordons hétéromères et les cellules des cordons hécatéromères.

Ces classifications diffèrent peu : prenons, par exemple, celle de Ramon y Cajal.

I. Les cellules radiculaires sont volumineuses, multipolaires, étoilées, à noyau volumineux; elles forment un groupe unique dans la moelle cervicale et dorsale; dans le renflement lombaire, elles se réunissent en deux groupes. Ces cellules émettent un prolongement cylindraxile épais, qui

1. Ramon y Cajal, *Anat. Anzeiger*, 1890. Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux. Paris, 1894.
2. Von Lenhossek, *Fortschr. der Med.*, 1892.
3. Van Gehuchten, *Le système nerveux de l'homme*, 1893.

traverse la substance blanche pour se rendre dans la racine antérieure d'un nerf périphérique; elles émettent encore de gros prolongements protoplasmiques ramifiés qui se terminent soit dans la substance grise, soit dans les interstices du cordon latéral.

II. Les cellules commissurales sont plus petites et possèdent moins de prolongements; leur prolongement nerveux passe par la commissure antérieure et se termine de deux manières différentes : tantôt il se perd dans la substance grise du côté opposé, tantôt il se rend dans la substance blanche du côté opposé et s'y divise en une fibre ascendante et une fibre descendante.

Les cellules commissurales se localiseraient chez l'homme, d'après Lenhossek, dans la moelle lombaire, à la partie inférieure de la moelle dorsale et au renflement cervical, où elles formeraient le troisième groupe cellulaire médian de la corne antérieure.

III. Les cellules des cordons sont répandues dans toute l'épaisseur de la moelle; elles sont de dimensions variables, ordinairement petites, mais quelquefois très volumineuses et très ramifiées; leur prolongement nerveux se continue avec une fibre nerveuse des cordons du même côté. La plupart de ces prolongements se rendent au cordon antéro-latéral; quelques-uns vont au cordon postérieur.

IV. Les cellules pluricordonales présentent un prolongement cylindraxile qui se divise en deux ou trois parties se continuant avec plusieurs cordons du même côté ou du côté opposé.

V. Les cellules à cylindre-axe court émettent un prolongement cylindraxile court, qui se termine librement dans la substance grise autour des cellules nerveuses; ce sont les cellules de Golgi, situées dans la substance de Rolando.

On le voit, d'après les recherches récentes, il n'y a pas dans la moelle de cellules des cornes postérieures, noyaux d'origine des nerfs sensibles. Dans les racines postérieures, il y a non seulement des fibres sensitives, mais encore des fibres motrices provenant des cellules des cornes antérieures.

Golgi croyait que le prolongement cylindraxile des cel-

lules des cornes antérieures émet des fibrilles collatérales qui s'anastomosent avec le réseau des autres cellules. L'auteur attribuait une importance capitale à ce réseau, qu'il considérait comme formé, non pas par les prolongements cellulaires dits protoplasmatiques, mais bien par les prolongements cylindraxiles. Les prolongements protoplasmatiques ne s'anastomoseraient pas d'une cellule à l'autre, ils se termineraient souvent au voisinage des capillaires et formeraient un appareil de nutrition; la cellule ne posséderait ainsi qu'un rôle trophique et les actes nerveux se passeraient presque uniquement dans le réseau des cylindres-axes courts et des collatérales des cylindres-axes longs.

Ramon y Cajal démontra au contraire que :

« 1° Les cellules nerveuses sont des unités indépendantes, ne s'anastomosant jamais, ni par leurs rameaux protoplasmiques, ni par leurs expansions nerveuses ou cylindres-axes;

« 2° Tout cylindre-axe se termine par des arborisations variqueuses et flexueuses, à la façon des ramifications nerveuses de la plaque motrice des muscles;

« 3° Ces arborisations s'appliquent soit sur le corps, soit sur les expansions protoplasmiques des cellules nerveuses, établissant des connexions *par contiguïté*, *par contact*, aussi efficaces que pourraient l'être des connexions par continuité substantielle pour la transmission des courants;

« 4° Le corps cellulaire, tout aussi bien que les expansions protoplasmiques, jouent le rôle de conducteurs et non pas simplement un rôle nutritif. »

Les cellules de la névroglie contenues dans la substance grise de la moelle sont de deux espèces : les cellules épendymaires et les cellules de la névroglie ou en araignée.

Les premières tapissent l'intérieur du canal central; ces cellules sont allongées; elles sont munies d'un noyau qui borde la surface externe des cavités et d'un ou de plusieurs prolongements qui se perdent dans la substance grise ou blanche voisine (Cajal).

Les cellules de la névroglie, encore appelées cellules en araignée, sont répandues dans toute l'épaisseur de la sub-

stance grise; elles sont multipolaires et leurs prolongements longs et grêles sillonnent la moelle en tous sens et forment avec les prolongements cellulaires le lacis inextricable qui soutient les cellules nerveuses.

b) La substance blanche est composée de fibres nerveuses et de cellules de la névroglie. Les fibres nerveuses sont myéliniques, mais elles ne possèdent pas de gaine de Schwann : elles sont essentiellement constituées par le cylindre-axe entouré d'une couche protectrice de myéline. La gaine médullaire de ces tubes semble quelquefois limitée à l'extérieur par une enveloppe protoplasmique molle, qui se laisse facilement rompre ou distendre par places, de manière à donner au tube nerveux un aspect variqueux; quelques tubes possèdent même un noyau saillant à leur surface. Ces tubes ne présentent ni étranglements annulaires, ni segments interannulaires (Cornil et Ranvier[1]).

Nous ne croyons pas devoir décrire ici le trajet des fibres nerveuses qui composent les cordons, mais nous ne pouvons passer sous silence la description du chemin que suivent les fibres des racines nerveuses.

Les racines antérieures ne présentent rien de bien particulier; leurs fibres se terminent par des arborisations libres autour des cellules des cornes antérieures.

Les racines postérieures ont, au contraire, une importance très grande en raison des discussions auxquelles elles ont donné lieu.

Lorsqu'une racine postérieure pénètre dans la moelle, elle se divise en fibres que Singer et Munzer appellent courtes, moyennes et longues.

Les plus courtes se terminent immédiatement dans la corne postérieure en y formant un plexus très fin.

Les fibres moyennes forment un faisceau semi-lunaire (fibres cornu-radiculaires de Marie) situé contre la partie interne de la corne postérieure; ces fibres cornu-radiculaires sont de plus en plus rejetées en dedans par les fibres de même ordre qui pénètrent au-dessus d'elles. Après un trajet varia-

1. Cornil et Ranvier, *Manuel d'histol. pathol.*, Paris. 1881, t. I, p. 38.

ble, ces fibres diminuent de nombre et se terminent soit dans les cornes antérieures, soit dans les colonnes de Clarke, en formant un réseau très riche n'ayant qu'un rapport de contiguïté avec les cellules.

Les fibres longues sont celles qui montent jusqu'au bulbe; elles ne sont pas rassemblées en un faisceau unique, elles sont mélangées de fibres moyennes et de fibres commissurales (Flechsig[1], Gombault[2]).

Ces fibres longues se terminent, d'après Gombault, dans des noyaux particuliers situés à la partie postérieure du bulbe inférieur; la terminaison a lieu par des arborisations très fines entourant les cellules bulbaires.

Le trajet des fibres radiculaires postérieures tel que nous venons de le décrire, s'applique aux fibres pénétrant dans la moelle aux régions lombaire et dorsale; à la région cervicale, les colonnes de Clarke n'existant plus, les fibres moyennes se terminent autour des cellules du noyau cunéiforme du bulbe; les fibres longues occupent le faisceau de Burdach et se terminent autour des cellules du noyau cunéiforme.

Indépendamment de ces fibres centripètes, les racines postérieures contiennent des fibres motrices provenant des cellules motrices de la corne antérieure (Golgi, Ramon y Cajal, Kölliker).

L'étude des altérations anatomo-pathologiques du système nerveux exige une certaine prudence : il faut que l'expérimentateur se mette en garde contre les méprises et qu'il sache bien distinguer le tissu nerveux normal du tissu nerveux altéré.

Et tout d'abord, il faut qu'il sache que dans un nerf normal, il y a toujours quelques fibres en voie de destruction; ce n'est pas parce qu'il aurait observé une ou deux fibres dégénérées dans une préparation qu'il serait autorisé à conclure à une névrite.

1. Flechsig, Ist die Tabes dorsalis eine system. Erkrankung? (*Neur. Centr.*, 15 janvier 1890.)

2. Gombault, État actuel de nos connaissances sur la systématisation des cordons postérieurs de la moelle. (*Sem. médicale*, 17 avril 1895.)

Si les tubes altérés sont nombreux, il pourra sans hésitation croire à une névrite; mais s'ils sont en nombre très restreint, il pourra douter et il lui sera quelquefois impossible de résoudre la question.

Il faut aussi que l'expérimentateur se garde de confondre les gaines de Schwann vides avec les fibres de Remak.

Il ne faut pas non plus qu'il prenne des fibres nerveuses excessivement grêles pour des fibres atrophiées; on sait, en effet, qu'à l'état normal les fibres nerveuses varient considérablement de volume.

Dans l'examen microscopique de la moelle, l'opérateur devra être tout aussi circonspect : il faudra qu'il sache que les cornes d'une moelle normale présentent souvent des différences marquées entre les deux côtés et suivant les régions examinées, différences qui portent sur le volume et le nombre des cellules.

III

EXPOSÉ DE NOS RECHERCHES

Afin d'étudier les lésions du système nerveux dans les paralysies diphtéritiques, nous avons inoculé à des lapins soit des cultures pures de bacille de Löffler, soit le liquide provenant de la filtration des cultures sur porcelaine.

I. — INOCULATION DES CULTURES

Les caractères spéciaux du bacille de Löffler sont actuellement bien connus; nous ne croyons pas devoir les rappeler.

La culture mère dont nous nous sommes servi provenait du laboratoire de M. Van Ermengen; elle était faite sur sérum glycériné et était vieille de quatre mois. M. Van Ermengen nous dit, en nous la remettant, qu'il craignait qu'elle n'eût perdu une partie de sa virulence.

On sait, en effet, d'après les travaux de Roux et Yersin[1],

1. Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtérie. (*Ann. Institut Pasteur*, t. II, p. 629, 1889.)

que si les variations de virulence que subit le bacille de Löffler suivant l'ancienneté des cultures ne sont presque pas appréciables lorsqu'on expérimente sur le cobaye, elles s'accusent au contraire beaucoup plus nettement lorsqu'on se sert d'animaux moins sensibles à l'action du virus diphtéritique, tels que les pigeons, les lapins et les chiens. C'est ainsi que les inoculations de cultures anciennes ne tuent pas ces derniers animaux, mais amènent chez eux des paralysies plus ou moins tardives.

Souvent les vieilles cultures, réensemencées, récupèrent toute leur vitalité; quelquefois cependant on peut obtenir ainsi des cultures qui tuent les cobayes à tout coup, mais qui ne tuent pas les pigeons et les lapins.

En ensemençant du bouillon de peptone avec la vieille culture de M. Van Ermengen, nous avons obtenu des cultures dont la virulence était notablement atténuée; injectées sous la peau des lapins, au lieu d'être mortelles à la dose de 1 ou 2 centimètres cubes (culture âgée de 48 heures[1]), elles n'amenaient la mort qu'à la dose de 10 centimètres cubes.

Ayant observé ce résultat, nous n'avons eu garde, pour nos recherches ultérieures, de nous servir de nos cultures filles pour ensemencer de nouveaux bouillons; nous avons toujours eu recours à la première culture mère; nous avions ainsi la certitude de ne pas diminuer, par des ensemencements successifs, la virulence ordinaire du bacille de Löffler.

C'était bien une culture semblable qu'il nous fallait pour étudier les altérations du système nerveux d'origine diphtéritique.

Lorsque, en effet, on inocule à un animal quelconque une culture du bacille de Löffler, ou bien il meurt très rapidement, au bout de quelques heures, d'un jour ou deux, ou bien il résiste plusieurs jours; ce n'est que dans ce dernier cas qu'il présente les symptômes de la paralysie diphtéritique, qui ne se manifeste généralement pas avant le quatrième jour après l'inoculation.

Tous nos efforts devaient donc tendre à intoxiquer nos

1. Roux et Yersin, *loc. cit.*, p. 652 (expérience 2).

lapins en leur assurant une survie suffisamment longue pour permettre aux phénomènes nerveux de se manifester.

Nous pouvions choisir entre la méthode intraveineuse et la méthode sous-cutanée; nous avons choisi cette dernière parce que, ainsi que Roux et Yersin l'ont prouvé, « le poison diphtéritique agit plus rapidement en injections intraveineuses qu'en injections sous-cutanées[1] »; notre but étant de faire vivre nos animaux le plus longtemps possible, nous ne pouvions hésiter à préférer cette seconde méthode.

Expérience I. — Trois lapins, que nous désignerons par les nos I, II et III, reçoivent, le 20 octobre 1894, une injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes d'une première culture, âgée de 4 jours, provenant du tube de M. Van Ermengen.

L'inoculation est faite avec toutes les précautions voulues dans le tissu cellulaire du dos.

Les trois premiers jours, ces animaux ne présentent rien de particulier, si ce n'est un œdème local au point de l'injection; ils mangent bien, leur motilité et leur sensibilité sont intactes. Le 24, le lapin II présente un affaiblissement manifeste du train postérieur; l'animal marche en rampant, il avance les pattes de derrière l'une après l'autre au lieu de les détendre.

Le 25, les phénomènes observés la veille chez le lapin II ont diminué; le 26, ils ont presque complètement disparu; le 27, l'animal paraît être revenu à son état normal.

L'œdème local persiste un certain temps chez ces animaux, puis il se transforme en un petit noyau induré.

Expérience II. — Le 21 novembre, nous inoculons à un lapin (région dorsale) 10 centimètres cubes d'une première culture, âgée de 6 jours; le lendemain, nous remarquons un affaiblissement très prononcé des quatre membres avec marche rampante. L'animal a la diarrhée, son poil est hérissé, il ne mange pas. Le 23, cet affaiblissement s'est accentué. La sensibilité paraît normale; le 24, l'animal est mort. La survie a donc été de trois jours.

Résultats de l'examen histologique[2].

I. Moelle épinière. — a) *Région cervicale.* Dans la substance grise, on remarque un gonflement des cellules nerveuses qui remplissent tout

1. Roux et Yersin, *loc. cit.*, p. 660 (expérience 32.)

2. Nous avons extrait les moelles que nous avons placées pendant six à huit semaines dans le liquide de Müller à la température de la chambre, ou pendant dix jours, dans le même liquide, à la température de 40°, en ayant bien soin de

l'espace péricellulaire; ces cellules sont peu colorées, arrondies; leurs noyaux et leurs prolongements sont peu visibles. Le tissu névroglique et épendymaire est normal. La substance blanche est saine.

b) *Région dorsale.* Mêmes altérations.

c) *Région lombaire.* Les cellules nerveuses sont moins altérées que dans les deux autres régions : elles sont bien un peu tuméfiées, leur noyau est certes peu visible, mais elles présentent encore l'espace clair péricellulaire et leurs prolongements sont visibles. Les cellules névrogliques et épendymaires sont normales. La substance blanche est saine.

II. Moelle allongée. — A la partie tout à fait inférieure du bulbe, les cellules nerveuses ont le même aspect qu'aux régions cervicale et dorsale de la moelle épinière : elles sont tuméfiées, peu colorées, arrondies; leurs noyaux et leurs prolongements sont peu visibles. Au-dessus de cette région, la moelle allongée est normale : les noyaux des cordons de Goll et de Burdach, ainsi que ceux des nerfs grand hypoglosse, pneumogastrique et glosso-pharyngien sont sains.

III. Protubérance annulaire. — État normal.

IV. Cerveau et cervelet. — Aucune altération.

V. Nerfs. — Les racines nerveuses sont normales partout, tant à la région bulbaire qu'aux régions cervicale, dorsale et lombaire; les nerfs périphériques ne présentent aucune altération.

Expérience III. — Le 22 novembre, nous inoculons à un lapin (région dorsale) 9 centimètres cubes d'une première culture, âgée de 6 jours. Le surlendemain, nous observons un affaiblissement général qui s'accentue le 25 novembre; le 26, l'animal a le poil hérissé, il a la diarrhée; il reste immobile au fond de sa cage; la sensibilité est conservée; quand on le pique, il ouvre les yeux et avance en rampant. Le 27, il est mort. Ce lapin a donc survécu cinq jours.

Résultats de l'examen histologique.

I. Moelle épinière. — a) *Région cervicale.* Les cellules nerveuses sont légèrement tuméfiées, troubles; leurs noyaux sont peu colorés; la

renouveler journellement le liquide et d'y mettre un morceau de camphre pour empêcher le développement d'organismes inférieurs.

Les pièces sorties de ce bain ont été placées directement, sans lavage préalable, dans de l'alcool à 70°, à l'abri de la lumière; l'alcool a été renouvelé journellement pendant une huitaine de jours; nous avons alors enrobé les pièces et les avons traitées suivant la méthode à l'hématoxyline de Pal, puis par le picro-carmin et surtout par le carmin aluné.

Les racines des nerfs et les nerfs périphériques ont été placés, immédiatement après l'autopsie, dans une solution d'acide osmique à 1 p. 100; ils y ont séjourné vingt-quatre heures à l'abri de la lumière. Ils ont été soigneusement lavés à l'eau distillée, puis colorés par le carmin.

névroglie est légèrement hyperplasiée; les cellules épendymaires sont normales. La substance blanche est saine.

b) *Région dorsale.* Les cellules nerveuses sont beaucoup plus gonflées qu'à la région cervicale; elles sont presque incolores; leurs noyaux et leurs prolongements sont à peine visibles; la névroglie et les cellules épendymaires sont hyperplasiées. La substance blanche est intacte.

c) *Région lombaire.* Les cellules nerveuses sont également tuméfiées, troubles, presque incolores; leurs noyaux et leurs prolongements sont peu marqués; la névroglie et les cellules épendymaires sont en voie de prolifération. La substance blanche est normale.

II. Moelle allongée. — A la partie tout à fait inférieure du bulbe, les cellules nerveuses sont tuméfiées, peu colorées, à noyaux et à prolongements peu distincts; plus haut, le bulbe est normal; les noyaux des cordons de Goll et de Burdach, ainsi que les noyaux d'origine des nerfs grand hypoglosse, pneumogastrique et glosso-pharyngien sont sains.

III. Protubérance annulaire. — État normal.

IV. Cerveau et cervelet. — Aucune altération.

V. Nerfs.

a) *Racines antérieures.* Les racines nerveuses antérieures des régions cervicale, dorsale et lombaire contiennent des tubes à contours irréguliers dont la gaine de myéline est segmentée par places; en certains endroits on aperçoit des gouttelettes de myéline et une hypertrophie ou une multiplication des noyaux interannulaires. Les cylindres-axes sont conservés.

b) *Racines postérieures.* Les racines postérieures contiennent des fibres dont la plupart sont normales; quelques-unes seulement sont dégénérées.

c) *Nerfs craniens.* Les nerfs craniens sont normaux.

d) *Nerfs périphériques.* Les nerfs périphériques présentent des lésions correspondantes à celles de leurs racines, c'est-à-dire qu'ils contiennent des fibres normales et des fibres dégénérées.

Expérience IV. — Le 15 novembre, nous inoculons à un lapin (région dorsale droite) 4 centimètres cubes d'une première culture, âgée de 5 jours; le lendemain et le surlendemain, l'animal ne présente rien de particulier. Le 17 novembre, nous lui inoculons (région dorsale gauche) une nouvelle dose de 3 centimètres cubes de la même culture, âgée de 7 jours.

Le 18, nous remarquons une paresse évidente du train postérieur; c'est avec grand'peine que l'animal parvient à détendre ses membres pour avancer.

Le 19, l'affaiblissement a augmenté, les membres postérieurs ne peuvent plus se détendre; le lapin les avance l'un après l'autre, il semble ramper.

Le 20, les membres antérieurs sont pris; ils se meuvent avec une grande difficulté.

Cet affaiblissement augmente les jours suivants; le 25, les quatre membres sont complètement inertes; l'animal mange cependant encore; la sensibilité semble exister encore : lorsqu'on pique l'animal, il ouvre les yeux et veut réagir; enfin, le 28, il est trouvé mort.

Ce lapin a donc reçu en tout 7 centimètres cubes de culture de bacille Löffler, dont 4 centimètres cubes d'une culture âgée de cinq jours et 3 centimètres cubes d'une culture âgée de 7 jours; il a survécu treize jours.

Résultats de l'examen histologique.

I. Moelle épinière. — a) *Région cervicale.* Les cellules nerveuses sont volumineuses, mal colorées ; leurs noyaux et leurs prolongements sont peu visibles; la névroglie et les cellules épendymaires sont légèrement hyperplasiées. La substance blanche est normale.

b) *Région dorsale.* Même état.

c) *Région lombaire.* Les cellules sont peu distinctes, volumineuses; leur noyau est invisible et elles sont entourées de toutes parts par un tissu conjonctif abondant; les cellules épendymaires sont hyperplasiées. La substance blanche est normale.

II. Moelle allongée. — A la région inférieure, les cellules sont peu colorées et légèrement tuméfiées; leurs noyaux et leurs prolongements sont peu visibles.

Plus haut, le bulbe est normal; les noyaux des cordons de Goll et de Burdach ainsi que les noyaux d'origine des trois nerfs d'origine réelle bullaire sont normaux.

III. Protubérance annulaire. — État normal.

IV. Cerveau et cervelet. — Aucune altération.

V. Nerfs.

a) *Racines antérieures.* Les racines nerveuses antérieures émanant de la moelle épinière contiennent toutes des fibres dégénérées.

Certains tubes ont des contours irréguliers, la gaine de myéline est segmentée en certains endroits, les noyaux sont hypertrophiés ou multipliés; en certains points, on aperçoit une réduction en gouttelettes de la myéline. D'autres fibres, plus altérées, montrent une fragmentation de la myéline et du cylindre-axe, une multiplication des noyaux et une abondance très grande de la substance protoplasmique. D'autres encore ne contiennent plus que de fines gouttelettes de myéline, sans trace aucune de cylindre-axe. D'autres enfin ne possèdent plus de myéline; leur gaine de Schwann ne contient plus que des noyaux et du protoplasme.

b) *Racines postérieures.* Les fibres des racines postérieures sont en général normales; quelques-unes seulement d'entre elles présentent les lésions profondes observées aux racines antérieures.

c) *Nerf craniens.* Les nerfs craniens sont normaux.

d) *Nerfs périphériques.* Les nerfs périphériques présentent des altérations en rapport avec celles de leurs racines.

Expérience V. — Le 22 novembre, nous inoculons à un lapin (région abdominale droite) 5 centimètres cubes d'une première culture âgée de 6 jours; trois jours après, nous remarquons un affaiblissement manifeste du train postérieur.

Cet affaiblissement persiste sans augmenter. Le 1er décembre, nous inoculons une nouvelle dose de 5 centimètres cubes d'une culture semblable (région abdominale gauche). L'affaiblissement augmente rapidement : le 5 décembre, l'animal est complètement paralysé.

Ce lapin maigrit rapidement; il ne mange plus; sa sensibilité persiste. Il meurt le 10 décembre.

Cet animal a reçu en tout 10 centimètres cubes d'une première culture âgée de 6 jours; il a survécu dix-huit jours.

A l'autopsie, nous remarquons un ramollissement de la moelle s'étendant depuis la région dorsale moyenne jusqu'à la région lombaire.

Résultats de l'examen histologique.

I. Moelle épinière. a) *Région cervicale.* Les cellules nerveuses sont peu visibles, petites, ternes, atrophiées, sans prolongements et sans noyaux; la névroglie est hyperplasiée, les cellules épendymaires sont légèrement multipliées. La substance blanche est normale.

b) *Région dorsale.* A la région dorsale supérieure, les cellules sont rares, déformées, ternes, sans noyau, avec de très rares prolongements; la névroglie est proliférée. La substance blanche est normale.

Un peu au-dessous de cette région, la moelle est ramollie; en examinant ce tissu ramolli à l'état frais, on y voyait de nombreuses gouttelettes de myéline, des granulations, des fragments de tubes nerveux et de cylindres-axes, des vaisseaux, des cellules nerveuses à différents degrés d'altération.

c) *Région lombaire.* En dessous de la région ramollie, la moelle présente une dégénérescence complète : on n'y voit plus que de rares vestiges de cellules nerveuses; la névroglie y est très abondante, le canal central se trouve complètement bouché par la prolifération épendymaire. La substance blanche présente une absence totale de cylindres-axes et une prolifération manifeste de la névroglie. Les tubes nerveux sont rares autour de la substance grise, assez bien conservés vers la périphérie.

II. Moelle allongée. — La moelle allongée présente de légères altérations; à la partie inférieure, les cellules sont peu colorées, tuméfiées; leurs noyaux et leurs prolongements sont peu visibles. Au-dessus de cette région, le bulbe est normal; les noyaux des cordons de

Goll et de Burdach ainsi que ceux des trois nerfs d'origine réelle bulbaire sont sains.

III. Protubérance annulaire. — État normal.

IV. Cerveau et cervelet. — Aucune lésion.

V. Nerfs.

a) *Région cervicale.*

α) *Racines antérieures.* Les racines nerveuses émanant de la région cervicale présentent des lésions assez semblables à celles observées dans l'expérience précédente; on y voit une hypertrophie ou une multiplication des noyaux interannulaires, une abondance très grande de protoplasme avec ou sans fragmentation de la myéline et du cylindre-axe, ou bien encore la disparition des cylindres-axes, la gaine de Schwann ne contenant plus que de fines gouttelettes de myéline, ou même uniquement des noyaux dans un protoplasma très abondant.

β) *Racines postérieures.* Les fibres nerveuses sont presque toutes normales; quelques-unes d'entre elles sont cependant profondément lésées.

b) *Région dorsale.*

α) *Racines antérieures.* A la région dorsale, les nerfs sont beaucoup plus altérés qu'à la région cervicale; il n'y a plus ici de tubes normaux ou à peu près : tous sont profondément dégénérés.

Les moins altérés présentent la réduction de la myéline en gouttelettes avec absence de cylindre-axe, multiplication des noyaux et abondance très grande du protoplasme; la plupart des tubes nerveux ne contiennent plus aucun vestige de myéline; ils se réduisent à la gaine de Schwann contenant un protoplasma abondant, dans lequel nagent une très grande quantité de noyaux.

β) *Racines postérieures.* Mêmes lésions.

c) *Région lombaire.*

α) *Racines antérieures.* A la région lombaire, les lésions des nerfs sont moins fortes qu'à la région dorsale, en ce sens que les tubes contiennent beaucoup plus de myéline; le protoplasme y est abondant, les noyaux nombreux, les cylindres-axes sectionnés ou absents.

β) *Racines postérieures.* Mêmes altérations.

d) *Nerfs craniens.* Les nerfs craniens sont normaux.

e) *Nerfs périphériques.* Les nerfs périphériques présentent des altérations correspondantes à celles de leurs racines.

Expérience VI. — Le 5 novembre, nous inoculons au lapin n° II région dorsale) 3 centimètres cubes d'une première culture, âgée de 6 jours; on se rappelle que le 20 octobre ce lapin avait déjà reçu 1 centimètre cube d'une culture âgée de 4 jours. Le lendemain et le surlendemain, rien de particulier; le 8 novembre, l'animal présente un affaiblissement du train postérieur en tout semblable à celui qu'il avait présenté le 24 octobre.

Cet affaiblissement s'accentue le lendemain, sans cependant devevenir une paralysie complète. Le 10 novembre, nous remarquons une légère amélioration qui s'accentue ensuite rapidement, de telle sorte que le 15 novembre, le lapin paraît être revenu à son état normal.

L'œdème local résultant de l'injection, se transforme en une petite induration.

L'animal n'est cependant pas guéri; il maigrit, mange peu, son poil se hérisse, il a la diarrhée, et le 30 novembre il présente de nouveau un affaiblissement du train postérieur; cet affaiblissement gagne bientôt les membres antérieurs et devient une paralysie complète; la sensibilité est peut-être diminuée, mais elle existe encore.

Il meurt le 2 décembre, après une survie de vingt-sept jours.

Résultats de l'examen microscopique.

I. Moelle épinière.

a) *Région cervicale.* Dans la substance grise, on remarque à cette région une atropie manifeste des cellules nerveuses, qui, par places, ont même complètement disparu et sont remplacées par du tissu sclérosé. La névroglie est considérablement hyperplasiée; les cellules épendymaires sont en voie de prolifération.

Dans la substance blanche, on ne remarque qu'un peu de prolifération névroglique.

b) *Région dorsale.* Les altérations sont moins prononcées qu'à la région cervicale; les cellules nerveuses y sont plus nombreuses, la névroglie et les cellules épendymaires moins hyperplasiées.

c) *Région lombaire.* Les lésions sont encore moins marquées qu'à la région précédente; les cellules nerveuses sont gonflées, peu colorées, leurs noyaux à peine visibles; elles présentent l'aspect de la tuméfaction trouble. La névroglie et les cellules épendymaires sont hyperplasiées.

II. Moelle allongée. — A la partie tout à fait inférieure de la moelle allongée, les cellules nerveuses sont gonflées, peu colorées, leurs noyaux et leurs prolongements sont peu visibles.

Au-dessus de cette région, la moelle allongée ne présente plus aucune altération : tous les noyaux cellulaires sont normaux.

III. Protubérance annulaire. — État normal.

IV. Cerveau et cervelet. — Aucune altération.

V. Nerfs.

a) *Région cervicale.*

α) *Racines antérieures.* Les lésions des nerfs à cette région sont plus prononcées que dans l'expérience précédente; tous les tubes sont profondément altérés; on n'en voit plus qui ne présentent que de l'irrégularité des contours avec ou sans commencement de segmentation. La myéline est partout nettement segmentée et réduite en blocs arrondis ou en gouttelettes; les noyaux sont hypertrophiés ou multipliés, les cylindres-axes sont fragmentés ou absents.

β) *Racines postérieures.* Les racines postérieures contiennent des nerfs normaux; quelques rares fibres sont cependant profondément dégénérées.

b) *Région dorsale.*

α) *Racines antérieures.* A la région dorsale, on aperçoit des fibres moins altérées dont les contours sont irréguliers, segmentés par place; à côté de ces tubes, on en voit d'autres dont la dégénérescence plus avancée est analogue à celle de la région cervicale.

β) *Racines postérieures.* Les fibres nerveuses présentent un aspect analogue à celui observé aux racines postérieures cervicales.

c) *Région lombaire.*

α) *Racines antérieures.* A la région lombaire, les nerfs présentent des lésions analogues à celles de la région dorsale.

β) *Racines postérieures.* Même état qu'à la région dorsale.

d) *Nerfs craniens.* Les nerfs craniens ne présentent aucune lésion.

e) *Nerfs périphériques.* Les nerfs périphériques présentent des altérations correspondantes à celles de leurs racines.

Expérience VII. — Le 6 novembre, nous inoculons au lapin n° III (région abdominale droite) 3 centimètres cubes d'une première culture âgée de 4 jours; on se rappelle que ce lapin a déjà reçu 1 centimètre cube d'une culture analogue. Nous observons l'animal pendant six jours sans remarquer rien d'anormal; le 13 novembre, nous lui injectons une nouvelle dose de 3 centimètres cubes (région abdominale gauche) d'une première culture âgée de 5 jours. Le 15 novembre, l'animal est affaibli; il marche cependant comme les autres lapins; cet état reste stationnaire. Le 20 novembre, nous lui inoculons de nouveau (région dorsale) 3 centimètres cubes d'une première culture âgée de 5 jours.

L'animal présente un affaiblissement progressif de la motilité; le 10 décembre, il est paralysé des quatre membres; la sensibilité persiste. Il meurt le 15 décembre.

Ce lapin a donc reçu en tout 10 centimètres cubes de culture de bacille de Löffler, dont 4 centimètres cubes d'une culture âgée de 4 jours et 6 centimètres cubes d'une culture âgée de 5 jours; il a survécu trente-neuf jours.

Résultats de l'examen histologique.

I. Moelle épinière.

a) *Région cervicale.* Les cellules nerveuses sont peu colorées, rondes, atrophiées; leurs noyaux et leurs prolongements sont invisibles; la névroglie et les cellules épendymaires sont hyperplasiées.

b) *Région dorsale.* Les cellules nerveuses sont peu nombreuses, presque invisibles; la névroglie et les cellules épendymaires sont proliférées.

c) *Région lombaire.* Les cellules nerveuses sont petites, atrophiées, arrondies, sans prolongements; la névroglie est hyperplasiée.

La substance blanche est normale.

II. Moelle allongée. — A la partie inférieure du bulbe, les cellules nerveuses sont gonflées, troubles, peu colorées; leur noyau est peu visible. Plus haut, la moelle allongée est normale : les noyaux des cordons de Goll et de Burdach ainsi que ceux des nerfs grand hypoglosse, pneumogastrique et glosso-pharyngien sont sains.

III. Protubérance annulaire. — Rien à signaler.

IV. Cerveau et cervelet. — Aucune altération.

V. Nerfs.

a) *Racines antérieures*. Les racines nerveuses antérieures sont à peu près toutes altérées de la même façon; elles sont profondément dégénérées. La myéline est fragmentée, réduite en gouttelettes de dimensions variables; les noyaux sont nombreux, le protoplasme est abondant, les cylindres-axes sont presque complètement absents. Certaines fibres nerveuses sont même réduites à la gaine de Schwann renfermant du protoplasme et des noyaux.

b) *Racines postérieures*. Les fibres de ces racines sont pour la plupart normales; quelques-unes seulement sont profondément lésées.

c) *Nerfs craniens*. Les nerfs craniens sont normaux.

d) *Nerfs périphériques*. Les nerfs périphériques présentent des altérations correspondantes à celles des racines.

II. — Inoculation du poison diphtéritique

Le bacille de Löffler est tué par l'exposition pendant dix minutes à une température de 60°; on pourrait donc croire, *a priori*, qu'il suffit de stériliser une culture par la chaleur pour obtenir le poison diphtéritique. Mais Roux et Yersin[1] ont démontré, et nous avons pu contrôler leurs résultats, que la chaleur diminue considérablement la toxicité du poison diphtéritique; cette action est si prononcée qu'un liquide dont 2 centimètres cubes injectés sous la peau d'un lapin suffisent pour tuer cet animal, peut être inoculé impunément à la dose de 35 centimètres cubes s'il a été préalablement soumis à une température de 100° pendant dix minutes.

Il est nécessaire, si l'on veut conserver au poison diphtéritique le plus possible de sa toxicité, de stériliser les cultures par la filtration sur porcelaine. C'est à ce procédé que nous avons eu recours.

Expérience VIII. — Le 10 novembre, nous inoculons à un lapin

1. Roux et Yersin. *loc. cit.*

50 centimètres cubes d'une première culture âgée de 6 jours filtrée sur porcelaine. Cette dose est répartie en deux injections pratiquées sous la peau des deux côtés de la région abdominale.

Le 13 novembre, l'animal est abattu, il a la diarrhée, il se meut péniblement; le 14, les membres postérieurs sont paralysés; la sensibilité paraît normale; le 16, le lapin meurt. La survie a été de trois jours.

Résultats de l'examen histologique.

I. Moelle épinière. — A toutes les régions de la moelle, on observe un certain nombre de cellules nerveuses normales, alors que certaines autres sont augmentées de volume, ternes, laissant difficilement apercevoir leur noyau.

La névroglie et les cellules épendymaires sont normales.

II. Moelle allongée. — État normal.

III. Protubérance annulaire. — Aucune altération.

IV. Cerveau et cervelet. — Rien à signaler.

V. Nerfs. — Les nerfs, tant médullaires que craniens, sont normaux.

Expérience IX. — Le 7 novembre, nous inoculons à un lapin (région abdominale droite) 35 centimètres cubes d'une première culture âgée de 5 jours, filtrée sur porcelaine.

Nous observons l'animal pendant six jours sans remarquer autre chose qu'un léger affaiblissement de la motilité. Le liquide s'est résorbé sans laisser aucune induration au point de l'injection.

Le 14 novembre, nous inoculons (région abdominale gauche) une nouvelle dose de 35 centimètres cubes d'une culture analogue à la première.

Le 16, l'affaiblissement a notablement augmenté; il n'existe cependant pas encore de paralysie.

L'animal maigrit de plus en plus, il mange peu, il a de la diarrhée.

Le 22 novembre, la motilité a complètement disparu dans les quatre membres; la sensibilité paraît intacte. Cet état persiste les jours suivants et l'animal meurt le 27 novembre.

Ce lapin a donc reçu en tout 70 centimètres cubes d'une culture âgée de 5 jours, filtrée sur porcelaine; il a survécu vingt jours.

Résultats de l'examen histologique.

I. Moelle épinière.

a) *Région cervicale.* Les cellules nerveuses sont peu nombreuses, atrophiées, ternes, dépourvues de prolongements et de noyaux; la névroglie et les cellules épendymaires sont hyperplasiées.

b) *Région dorsale.* Même état.

c) *Région lombaire.* Certaines cellules sont gonflées et troubles; leurs prolongements et leurs noyaux sont invisibles; d'autres, en voie d'atrophie, sont petites et à peine visibles; la névroglie et les cellules épendymaires sont hyperplasiées. Dans la substance blanche, on observe de la prolifération névroglique.

II. Moelle allongée. — État normal.

III. Protubérance annulaire. — Aucune altération.

IV. Cerveau et cervelet. — Rien à signaler.

V. Nerfs.

a) *Racines antérieures.* Les fibres nerveuses sont profondément altérées; elles présentent les caractères décrits dans l'expérience VII, c'est-à-dire une fragmentation très prononcée de la myéline, une multiplication des noyaux, une augmentation de volume du protoplasme, une absence presque totale de cylindres-axes. Certains tubes plus lésés ne contiennent même plus de myéline; ils se composent de la gaine de Schwann renfermant du protoplasme et des noyaux.

b) *Racines postérieures.* La plupart des fibres sont normales; quelques-unes seulement sont fortement lésées.

c) *Nerfs craniens.* Les nerfs craniens sont normaux.

d) *Nerfs périphériques.* Les nerfs périphériques présentent des altérations correspondantes à celles des racines.

IV

INTERPRÉTATION DE NOS RÉSULTATS

Nous avons obtenu, sous l'influence de l'inoculation sous-cutanée, soit de cultures pures de bacille de Löffler, soit de cultures semblables, stérilisées, sur porcelaine, des troubles de la motilité se manifestant sous la forme d'un affaiblissement progressif débutant par les membres postérieurs, s'étendant ensuite aux membres antérieurs; cet affaiblissement de la motilité a donné lieu, dans les expériences IV, V, VI, VII et IX, à une véritable paralysie.

La sensibilité n'a été abolie que dans l'expérience V; peut-être a-t-elle été diminuée dans les autres cas, mais jamais elle n'a été complètement absente. Nos animaux ont toujours réagi lorsque nous piquions les parties paralysées; mais comme, dans plusieurs expériences, les quatre membres étaient inertes, il nous a été impossible de reconnaître la plus ou moins grande finesse de la sensibilité.

La survie des lapins a varié ; elle s'est montrée généralement en rapport avec la dose de poison injectée ; c'est pourquoi, en inoculant des doses progressivement décroissantes de cultures microbiennes et en fractionnant ces doses, nous avons pu obtenir une survie variant de trois à trente-neuf jours.

A l'examen histologique, nous avons observé des lésions variables suivant la durée de l'empoisonnement.

Chez les animaux qui n'ont survécu que trois jours (expériences II et VIII), nous avons trouvé, dans la moelle épinière, les cellules nerveuses volumineuses, remplissant tout l'espace péricellulaire, peu colorées, troubles, à noyaux et prolongement peu visibles.

La partie inférieure de la moelle allongée présentait un état analogue ; la partie supérieure du bulbe ainsi que la protubérance, le cerveau et le cervelet étaient normaux.

Ces lésions étaient plus marquées après l'injection d'une culture non stérilisée (expérience II) qu'après l'injection d'une culture stérilisée (expérience VIII); les racines nerveuses et les nerfs périphériques étaient normaux.

Chez le lapin qui a survécu cinq jours (expérience III), nous avons observé, dans la moelle épinière, une altération analogue des cellules nerveuses, mais de plus, aux régions dorsale et lombaire, il y avait de la prolifération névroglique et épendymaire ; dans la moelle allongée, il n'y avait de lésions qu'à la partie tout à fait inférieure.

Les nerfs médullaires présentaient un commencement de dégénérescence, surtout marquée dans les racines antérieures : les fibres nerveuses y avaient un contour irrégulier, segmenté par places ; en certains endroits, on voyait des gouttelettes de myéline et une hypertrophie ou une multiplication des noyaux inter-annulaires ; les cylindres-axes étaient intacts. Dans les racines postérieures, les fibres nerveuses étaient presque toutes normales ; quelques-unes seulement présentaient les altérations observées dans les racines antérieures. Les nerfs bulbaires étaient normaux.

Chez le lapin qui a survécu treize jours (expérience IV), nous avons trouvé, aux régions cervicale et dorsale de la

moelle épinière, des altérations des cellules nerveuses à peu près semblables à celles observées aux mêmes régions dans l'expérience précédente; la névroglie et les cellules épendymaires étaient hyperplasiées. A la région lombaire, il y avait des lésions plus accentuées : les cellules étaient peu distinctes et entourées d'un tissu névroglique abondant.

La moelle allongée n'était pas plus altérée que dans le cas précédent.

Les nerfs médullaires étaient également plus atteints que chez le lapin précédent : on observait dans les racines antérieures de nombreuses fibres profondément dégénérées dont la myéline était réduite en gouttelettes, le cylindre-axe fragmenté ou complètement absent, les noyaux nombreux et le protoplasme abondant.

Dans les racines postérieures, il n'y avait que peu de tubes altérés. Les nerfs bulbaires étaient normaux.

Chez le lapin qui a survécu dix-huit jours (expérience V), nous avons observé, à la région cervicale de la moelle épinière, une atrophie des cellules nerveuses et une multiplication des cellules névrogliques et épendymaires. A la région dorsale, la moelle était ramollie. A la région lombaire, il y avait, dans la substance grise, de l'atrophie cellulaire et de la prolifération névrolique et épendymaire; dans la substance blanche, absence totale de cylindres-axes et prolifération névroglique. La moelle allongée ne présentait pas d'altération plus prononcée que chez le lapin qui a survécu trois et cinq jours.

Les racines médullaires antérieures de la région cervicale étaient plus dégénérées que dans l'expérience précédente, les postérieures étaient presque saines; aux régions dorsale et lombaire, toutes les fibres nerveuses étaient profondément altérées, tant aux racines antérieures qu'aux postérieures. Les nerfs bulbaires n'étaient pas plus altérés que chez le lapin qui a survécu cinq jours.

Chez le lapin qui a survécu vingt jours (expérience IX), il y avait, aux régions cervicale et dorsale de la moelle épinière, une atrophie des cellules nerveuses et une prolifération névroglique et épendymaire. A la région lombaire, les lésions

étaient un peu moins marquées ; certaines cellules nerveuses présentaient la tuméfaction trouble, alors que d'autres étaient atrophiées ; les cellules névrogliques et épendymaires étaient hyperplasiées.

La moelle allongée n'était pas plus malade que dans les autres expériences.

Les racines médullaires antérieures étaient profondément altérées, les postérieures ne contenaient que de rares fibres fortement dégénérées ; les autres étaient normales.

Les nerfs bulbaires étaient normaux.

Chez le lapin qui a survécu vingt-sept jours (expérience VI), il y avait, à la région cervicale, atrophie des cellules nerveuses et prolifération névroglique et épendymaire ; à la région dorsale, ces altérations étaient moins prononcées ; à la région lombaire, on n'observait que la tuméfaction trouble des cellules nerveuses, absolument comme chez les lapins ayant survécu trois, cinq et treize jours ; la névroglie et le tissu épendymaire y étaient hyperplasiés, comme chez les animaux n'ayant résisté que cinq et treize jours à l'intoxication.

Dans la substance blanche, il y avait prolifération névroglique à la région cervicale.

La moelle allongée ne présentait que les altérations notées chez les lapins ayant survécu trois, cinq, treize et dix-huit jours.

Les lésions des racines médullaires antérieures étaient plus prononcées à la région cervicale que dans l'expérience précédente ; aux régions dorsale et lombaire, elles étaient moins fortes. Les racines postérieures étaient à peu près normales. Les nerfs bulbaires n'étaient pas plus atteints que chez les lapins qui ont survécu cinq, treize et dix-huit jours.

Chez le lapin ayant survécu trente-neuf jours, nous avons constaté une atrophie cellulaire et une prolifération névroglique à toutes les régions de la moelle épinière ; aux régions cervicale et dorsale il y avait, de plus, prolifération épendymaire.

La moelle allongée présentait un état semblable à celui observé dans les autres cas.

Les racines médullaires antérieures étaient toutes plus

profondément altérées que dans les cas précédents; les racines postérieures étaient à peu près normales.

Les nerfs bulbaires n'étaient pas plus lésés que dans les expériences précédentes.

Les résultats de nos expériences peuvent être résumés dans les tableaux (voir page 542).

Si l'on envisage ces résultats d'une manière générale, on voit que le poison diphtéritique porte exclusivement son action sur la moelle épinière, sur les nerfs et très légèrement sur le bulbe; il laisse intacts le cerveau, le cervelet et la protubérance annulaire.

A. Les lésions de la moelle produites par la toxine diphtéritique débutent, ainsi que le prouvent les expériences II et III, dès le troisième jour après l'inoculation, par une tuméfaction des cellules nerveuses, qui deviennent globuleuses, perdent leurs prolongements et se colorent mal, de telle sorte que le noyau n'est presque plus visible; alors se montre seulement a prolifération névroglique et épendymaire, qui peut déjà se manifester dès le cinquième jour (expérience III).

Ce processus pathologique semble pouvoir ensuite évoluer de deux manières bien distinctes : ou bien il s'accentue rapidement et aboutit à la destruction du tissu nerveux, réalisant une véritable myélite aiguë (expérience V), ou bien l'évolution est plus lente et amène les altérations observées dans les expériences VI, VII et IX, c'est-à-dire l'atrophie plus ou moins marquée des cellules nerveuses et la prolifération névroglique et épendymaire.

La myélite aiguë est en somme exceptionnelle; le plus souvent la myélite diphtéritique évolue lentement.

En excluant la myélite aiguë, dans laquelle toutes les parties de la moelle sont altérées, on peut dire que le poison diphtéritique porte exclusivement son action sur la substance grise; la prolifération conjonctive que nous avons observée dans la substance blanche doit être considérée comme une lésion exceptionnelle.

B. Les lésions des nerfs produites par la toxine diphtéritique peuvent exister dès le cinquième jour, ainsi que le

prouve l'expérience III. Elles commencent par l'irrégularité des contours des fibres nerveuses, la segmentation de la gaine myélinique, l'hypertrophie ou la multiplication des noyaux interannulaires et l'augmentation de volume du protoplasme. Bientôt la myéline se rassemble en blocs arrondis, les cylindres-axes se segmentent, les noyaux continuant à se multiplier, le protoplasme devenant de plus en plus abondant (expérience IV); la myéline se réduit en gouttelettes de moins en moins volumineuses, les fragments de cylindres-axes deviennent de moins en moins nombreux (expérience IX); enfin la myéline et les fragments de cylindres-axes se résorbent et les fibres nerveuses sont réduites à la gaine de Schwann contenant un protoplasme abondant et des noyaux nombreux (expériences VI et VII).

Ces altérations, qui reproduisent assez bien celles de la dégénérescence wallérienne, sont très marquées aux racines antérieures; les racines postérieures, au contraire, sont à peu près normales; la plupart des fibres nerveuses contenues dans les premières sont dégénérées, tandis que les secondes ne contiennent que quelques rares tubes altérés. Cette différence ne peut nous étonner lorsque l'on songe que l'origine des fibres radiculaires antérieures se trouve dans les cellules nerveuses des cornes antérieures de la moelle, alors que celle des fibres radiculaires postérieures se trouve dans les noyaux cellulaires du bulbe : la substance grise de la moelle épinière étant altérée par le poison diphtéritique alors que les noyaux cellulaires bulbaires restent intacts, il est tout naturel que les fibres émanant de la première soient dégénérées alors que celles qui proviennent des seconds restent normales.

Mais toutes les fibres radiculaires postérieures ne prennent pas leur origine dans les noyaux bulbaires ; quelques-unes d'entre elles se rendent directement dans la substance grise de la moelle, autour des cellules des cornes antérieures ; c'est pourquoi nous avons observé dans les racines postérieures quelques rares fibres dégénérées.

C. Le bulbe n'est que très peu atteint par la toxine diphtéritique : la partie tout à fait inférieure est seule lésée.

EXPÉRIENCE.	DOSE INJECTÉE.	SURVIE.	SYMPTOMES.	MOELLE ÉPINIÈRE		
				Région cervicale.	Région dorsale.	Région lombaire.
I. Lapin I.	1 cc. (4 jours).	—	Œdème local.	—	—	—
Lapin II.	1 cc. (4 jours).	—	Œdème local, affaiblissement du train postérieur.	—	—	—
Lapin III.	1 cc. (4 jours).	—	Œdème local.	—	—	—
VIII.	50 cc. culture stérilisée (6 jours).	3 jours.	Diarrhée, affaiblissement et paralysie des quatre membres, la sensibilité parait intacte.	Certaines cellules nerveuses sont tuméfiées, peu colorées.	Mêmes altérations.	Mêmes altérations.
II.	10 cc. (6 jours).	3 jours.	Diarrhée, affaiblissement des quatre membres, sensibilité normale.	Tuméfaction des cellules nerveuses, qui sont peu colorées; noyaux et prolongement peu visibles.	Mêmes altérations.	Tuméfaction moins prononcée des cellules.
III.	9 cc. (6 jours).	5 jours.	Diarrhée, affaiblissement graduel de la motilité, la sensibilité est conservée.	Tuméfaction des cellules nerveuses, qui sont peu colorées; noyaux et prolongement peu visibles, névroglie légèrement hyperplasiée.	Tuméfaction plus accentuée, névroglie et cellules épendymaires hyperplasiées.	Mêmes altérations.
IV.	4 cc. (5 jours). 3 cc. (7 jours).	13 jours.	Affaiblissement puis paralysie des quatre membres, sensibilité conservée.	Tuméfaction des cellules nerveuses, qui sont mal coloriées; noyaux et prolongement peu visibles. Légère prolifération de la névroglie et des cellules épendymaires.	Mêmes lésions.	Tuméfaction des cellules nerveuses, noyaux invisibles, névroglie et tissu épendymaire hyperplasiés.

LÉSIONS.						
BULBE.	PROTUBÉRANCE.	CERVEAU.	CERVELET.	NERFS.		
				Racines antérieures.	Racines postérieures.	Nerfs bulbaires.
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
Rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.
Tuméfaction des cellules à la partie inférieure du bulbe, noyaux cellulaires normaux.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.
Tuméfaction des cellules à la partie inférieure, noyaux cellulaires normaux.	Rien.	Rien.	Rien.	Contours irréguliers, segmentation de la myéline, hypertrophie ou multiplication des noyaux.	Quelques rares tubes dégénérés.	Rien.
Tuméfaction des cellules à la partie inférieure, noyaux cellulaires normaux.	Rien.	Rien.	Rien.	Fragmentation de la myéline et des cylindres-axes, multiplication des noyaux, lésions beaucoup plus profondes que dans l'expérience III.	Quelques rares tubes dégénérés.	Rien.

EXPÉRIENCE.	DOSE INJECTÉE.	SURVIE.	SYMPTOMES.	MOELLE ÉPINIÈRE.		
				Région cervicale.	Région dorsale.	Région lombaire.
V.	5 cc. (6 jours). 5 cc. (6 jours).	18 jours.	Paralysie des quatre membres, sensibilité absente dans toute la partie postérieure du corps.	Atrophie des cellules nerveuses, prolifération névroglique et épendymaire.	A la partie supérieure atrophie cellulaire et prolifération névroglique et épendymaire. Au-dessous, ramollissement.	Atrophie cellulaire, prolifération névroglique et épendymaire. Absence de cylindres-axes et prolifération névroglique dans la substance blanche.
IX.	35 cc. culture stérilisée (5 jours). 35 cc. culture stérilisée (5 jours).	20 jours.	Affaiblissement puis paralysie des quatre membres, la sensibilité paraît intacte.	Cellules nerveuses rares, atrophiées, prolifération névroglique et épendymaire.	Mêmes lésions.	Tuméfaction de certaines cellules nerveuses, atrophie des autres; hyperplasie névroglique et épendymaire.
VI.	1 cc. (4 jours). 3 cc. (6 jours).	27 jours.	Affaiblissement puis paralysie des quatre membres, la sensibilité persiste.	Atrophie cellulaire, prolifération névroglique et épendymaire; dans la substance blanche un peu de prolifération névroglique.	Mêmes lésions mais moins avancées.	Tuméfaction des cellules nerveuses, noyaux et prolongements à peine visibles, prolifération névroglique et épendymaire.
VII.	3 cc. (4 jours). 3 cc. (5 jours). 3 cc. (5 jours).	39 jours.	Paralysie des quatre membres, la sensibilité persiste.	Atrophie cellulaire, prolifération névroglique et épendymaire.	Mêmes lésions.	Mêmes lésions sauf qu'il n'y a pas prolifération épendymaire.

Dès le troisième jour, il peut y avoir tuméfaction des cellules nerveuses dont les noyaux et les prolongements sont devenus presque invisibles (expérience II); cette altération ne porte que sur la partie de la moelle allongée en contact avec la région cervicale de la moelle épinière. A la partie moyenne

LÉSIONS						
BULBE.	PROTUBÉRANCE.	CERVEAU.	CERVELET.	NERFS.		
				Racines antérieures.	Racines postérieures.	Nerfs bulbaires.
Tuméfaction des cellules à la partie inférieure, noyaux cellulaires normaux.	Rien.	Rien.	Rien.	Lésions analogues à celles de l'expérience IV à la région cervicale; aux régions dorsale et lombaire les nerfs sont complètement dégénérés.	A la région cervicale quelques rares tubes dégénérés; aux régions dorsale et lombaire lésions aussi marquées qu'aux racines antérieures.	Rien.
Rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Lésions très prononcées, fragmentation de la myéline, multiplication des noyaux, fragmentation ou absence des cylindres-axes.	Quelques rares tubes dégénérés.	Rien.
A la partie inférieure, tuméfaction des cellules; noyaux cellulaires normaux.	Rien.	Rien.	Rien.	Tous les tubes sont profondément dégénérés surtout à la région cervicale.	Quelques rares tubes dégénérés.	Rien.
A la partie inférieure, tuméfaction des cellules; noyaux cellulaires normaux.	Rien.	Rien.	Rien.	Tous les tubes nerveux sont profondément dégénérés.	Quelques rares tubes dégénérés.	Rien.

et supérieure du bulbe il n'y a aucune lésion : les noyaux cellulaires y sont intacts. Contrairement à ce qui se passe dans la moelle épinière, les lésions du bulbe ne progressent pas, ainsi que le prouvent les expériences III, IV, VI, VII et IX; peut-être même peuvent-elles disparaître, puisque dans l'ex-

périence V le bulbe était normal. Ces résultats nous permettent de conclure dès à présent que :

1° L'inoculation sous-cutanée de cultures de bacille de Löffler, stérilisées ou non, provoque, chez le lapin, pourvu que la survie soit assez longue, un affaiblissement de la motilité débutant dans les membres postérieurs, s'étendant ensuite aux membres antérieurs et pouvant provoquer une paralysie complète des quatre membres;

2° La sensibilité ne paraît, en général, pas atteinte;

3° Le poison diphtéritique possède une action toxique très puissante sur le système nerveux; il paraît atteindre exclusivement la moelle épinière, les nerfs médullaires et la partie tout à fait inférieure du bulbe;

4° Dans la moelle épinière, il provoque des altérations très manifestes de la substance grise : les cellules nerveuses se tuméfient, elles se colorent mal, leurs noyaux et leurs prolongements disparaissent. Puis la névroglie et le tissu épendymaire prolifèrent, les cellules s'atrophient, peuvent même disparaître complètement et être remplacées par du tissu sclérosé.

La substance blanche n'est qu'exceptionnellement altérée;

5° Cette myélite possède ordinairement une marche lente; exceptionnellement, elle peut évoluer rapidement et aboutir au ramollissement;

6° Du côté des nerfs, le poison diphtéritique produit une dégénérescence débutant par l'irrégularité du contour des fibres nerveuses, la segmentation de la myéline, l'hypertrophie ou la multiplication des noyaux; bientôt le cylindre-axe se sectionne, la myéline se réduit en blocs arrondis, le protoplasme devient abondant; puis la myéline se réduit en gouttelettes, le cylindre-axe disparaît, le protoplasme devient de plus en plus abondant, les noyaux de plus en plus nombreux; enfin la myéline se résorbe.

7° Cette dégénérescence se montre fortement aux racines antérieures, alors que les postérieures restent à peu près normales;

8° Du côté du bulbe, le poison diphtéritique ne produit que la tuméfaction des cellules situées à la partie tout à fait

inférieure ; les parties moyennes et supérieures de la moelle allongée restent normales ;

9° Les nerfs craniens ne sont pas atteints par la toxine diphtéritique ;

10° Considérant que l'on observe des lésions médullaires alors qu'il n'existe encore aucune altération des nerfs ; qu'inversement on ne trouve des altérations des nerfs que lorsqu'il y a myélite ; que les nerfs altérés sont ceux-là seuls dont l'origine est lésée ; que les modifications anatomiques des nerfs sont semblables à celles de la dégénérescence wallérienne, nous croyons pouvoir conclure que le poison diphtéritique produit une myélite primitive et des névrites secondaires.

Ces résultats obtenus expérimentalement chez le lapin peuvent-ils être appliqués à l'homme et peut-on en conclure que les paralysies qui se montrent si fréquemment pendant la convalescence de la diphtérie, sont dues à une myélite?

Il faut se garder d'assimiler *a priori* aux maladies humaines les résultats obtenus artificiellement chez le lapin.

Ne voit-on pas journellement les infections agir bien différemment chez l'homme et chez les animaux?

Quoi qu'il en soit, nous allons nous efforcer de tirer de nos expériences le plus grand parti possible pour l'interprétation des paralysies diphtéritiques de l'homme.

Et tout d'abord, les symptômes des paralysies diphtéritiques humaines sont-ils les mêmes que ceux que nous avons observés chez les lapins?

Ces paralysies apparaissent chez l'homme, soit rapidement, soit tardivement; dans certains cas, elles se montrent dès le 2e jour de la maladie, d'autres fois elles n'arrivent que du 5e au 11e jour, d'autres fois encore, elles surviennent pendant la convalescence et même après la guérison.

Elles constituent une complication assez fréquente de la diphtérie : d'après Sanné, on l'observerait une fois sur six; d'après Roger, plus souvent encore.

La paralysie débute généralement par le voile du palais et

les constricteurs pharyngiens; de là, elle s'étend aux joues, aux lèvres, à la langue, au larynx, aux muscles de l'accommodation et aux muscles moteurs de l'œil.

Souvent les symptômes restent localisés à la tête, mais quelquefois la paralysie se généralise, et alors ce sont les membres inférieurs qui sont pris les premiers : il se produit soit une simple gêne dans la marche, soit une paralysie complète. Ces troubles de la motilité peuvent ensuite s'étendre au tronc, aux membres supérieurs et même au cou.

Au voile du palais, au pharynx, au larynx, aux joues, aux lèvres, à la langue, il y a généralement anesthésie en même temps que paralysie; aux membres, la sensibilité reste ordinairement intacte [1]; quelquefois cependant, il y a diminution et même abolition de la sensibilité.

La durée de ces paralysies varie considérablement : lorsqu'elles restent localisées à la gorge, elles disparaissent souvent au bout de huit à quinze jours; lorsqu'elles se généralisent, elles peuvent persister trois, quatre, six, huit mois et même indéfiniment.

Pery [2] a en effet rapporté le cas d'une paralysie diphtéritique datant de trois ans et ayant amené une atrophie musculaire des membres supérieurs et inférieurs, et Bayer [3] a observé une paralysie diphtéritique du voile du palais avec diplopie faciale et déformation de la bouche en museau datant de dix-neuf ans.

Les paralysies diphtéritiques guérissent souvent, mais quelquefois elles se terminent par la mort ou laissent à leur suite des troubles moteurs. Abercrombie [4] a observé deux fois la terminaison mortelle sur neuf cas de paralysie diphtéritique, Ceysens [5] l'a rencontrée une fois sur onze cas; Gray [6],

1. Ruault, in *Traité de médecine* de Charcot et Bouchard, t. III, p. 210.

2. Pery, Angine grave datant de trois ans, atrophie musc. des membre supérieurs et inférieurs. (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1870, p. 113.)

3. Bayer, Lähmung des Velum nach Diphterie, diplopia facialis. (*Rev. mens. de lar.*, 1883, n° 7, p. 216.)

4. Abercrombie, Diphterische Lähmung und Albumin. (*Intern. Aerzt. Congr.* London, 1881.)

5. Ceysens, Des diphtéries. (*Ann. de méd. d'Anvers*, 1869.)

6. Gray, Unsuspected diphteria dealt eight weeks afterwards from nerve lesions simulating brain disease. (*Med. Times and Gaz.*, 1869, febr. 6.)

Kidd[1], Mendel[2], Krauss ont également mentionné des cas mortels.

On le voit, la paralysie diphtéritique de l'homme diffère sensiblement de celle que nous avons produite expérimentalement chez le lapin.

Chez l'homme, la diphtérie semble pouvoir produire deux genres différents de paralysies, dont l'une reste localisée à la bouche, au nez, aux yeux, au larynx et au pharynx et dont l'autre se généralise et peut atteindre tout le corps en débutant par les membres supérieurs. Ces deux formes de paralysies n'ont en général pas une symptomatologie tout à fait semblable; tandis que la première s'accompagne toujours d'anesthésie, la seconde ne produit le plus souvent aucune modification profonde de la sensibilité.

Nous n'avons pu reproduire expérimentalement que la paralysie généralisée; en badigeonnant l'arrière-gorge d'un lapin après avoir lésé la muqueuse, nous n'avons obtenu que des symptômes généraux de paralysie, débutant par les membres postérieurs, s'étendant ensuite aux antérieurs. Roux et Yersin[3] ont d'ailleurs observé des faits analogues.

Chez l'homme comme chez le lapin, la paralysie généralisée débute par les membres inférieurs et s'étend ensuite au tronc et aux membres supérieurs; chez l'un comme chez l'autre, les troubles moteurs peuvent disparaître après un certain laps de temps.

Mais tandis que chez l'homme la paralysie diphtéritique généralisée ne se manifeste ordinairement que tardivement et guérit habituellement, chez le lapin elle se montre très rapidement et amène le plus souvent la mort.

Ces différences, qui peuvent dépendre en partie d'une idiosyncrasie spéciale du lapin, sont probablement aussi causées par les conditions bien différentes dans lesquelles se trouvent le lapin inoculé et l'homme atteint spontanément

1. Kidd, A contr. to the pathology of diphteritic par. (*Med. chir. Trans.*, vol. 66, 1883.)

2. Mendel, Zur Lehre von den Diphterischen Lähmungen. (*Neurol. Centralblatt*, 1885, n° 6) et Diphterische Lähmung. (*Berl. klin. Woch.*, 1885, n° 12.)

3. Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtérie. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1889, p. 653.)

de diphtérie. Peut-on admettre que chez l'homme la paralysie diphtéritique généralisée est due, comme chez le lapin, à une lésion primitive de la moelle et à des lésions secondaires des nerfs?

C'est là une question fort difficile à résoudre et au sujet de laquelle il faut être réservé. Certes, rien ne prouve que les lésions nerveuses produites par le poison diphtéritique sont différentes chez l'homme et chez le lapin : si, en effet, la paralysie diphtéritique humaine guérit souvent, nous avons vu (expérience I) qu'elle peut disparaître aussi chez le lapin. Il serait donc permis de croire que les lésions de la moelle produites chez le lapin par la toxine diphtéritique sont susceptibles de guérison. Pourquoi, dès lors, ne pourrait-on admettre que le poison diphtéritique produit, dans certains cas, une altération des cellules nerveuses de la moelle chez l'homme, altération qui serait capable de disparaître au bout d'un certain temps.

Quant à la paralysie diphtéritique localisée, c'est-à-dire celle qui se produit en premier lieu chez l'homme, peut-elle aussi être rapportée à une lésion centrale? Nous ne le pensons pas. Cette paralysie atteint ordinairement le voile du palais, le pharynx, le larynx, les joues, les lèvres, la langue, les yeux, c'est-à-dire qu'elle entreprend certains filets de la plupart des nerfs craniens alors que les autres filets de ces mêmes nerfs sont intacts. Ainsi le nerf facial n'est altéré que dans la partie qui se distribue aux muscles du voile du palais, c'est-à-dire le grand pétreux superficiel; de même le trijumeau n'est lésé que dans la partie qui se distribue au nez, au voile du palais, à la bouche et à la gorge.

Il est bien certain que si la paralysie et l'anesthésie diphtéritique localisée provenaient de lésions des noyaux d'origine des nerfs craniens, toutes leurs fibres seraient altérées et l'on n'observerait pas cette distribution en régions des symptômes moteurs et sensibles.

Ce raisonnement nous conduit à supposer que les paralysies et anesthésies qui se manifestent primitivement à la bouche, au nez et dans la gorge, dépendent bien d'une névrite périphérique.

V

CONCLUSIONS

L'inoculation sous-cutanée de cultures de bacilles de Löffler, stérilisées ou non, provoque chez le lapin, pourvu que la survie soit suffisamment longue, un affaiblissement de la motilité débutant dans les membres postérieurs, s'étendant ensuite aux membres antérieurs, et pouvant provoquer une paralysie complète des quatre membres.

La sensibilité ne paraît, en général, pas atteinte.

Le poison diphtéritique possède une action toxique très puissante sur le système nerveux : il semble, chez le lapin, atteindre exclusivement la moelle épinière, les nerfs médullaires et la partie tout à fait inférieure du bulbe.

Dans la moelle épinière, il provoque des altérations très manifestes de la substance grise : les cellules nerveuses se tuméfient, elles se colorent mal, leur noyau et leurs prolongements disparaissent; puis la névroglie et le tissu épendymaire prolifèrent, les cellules nerveuses s'atrophient, peuvent même disparaître complètement et être remplacées par du tissu sclérosé. La substance blanche n'est qu'exceptionnellement altérée.

Cette myélite possède ordinairement une marche lente; exceptionnellement, elle peut évoluer rapidement et aboutir au ramollissement.

Du côté des nerfs, le poison diphtéritique produit une dégénérescence débutant par l'irrégularité du contour des fibres nerveuses, la segmentation de la myéline, l'hypertrophie ou la multiplication des noyaux; bientôt le cylindre-axe se sectionne, la myéline se réduit en blocs arrondis, le protoplasme devient abondant. Puis la myéline se réduit en gouttelettes, le cylindre-axe disparaît, le protoplasme devient de plus en plus abondant, les noyaux de plus en plus nombreux; enfin la myéline se résorbe.

Cette dégénérescence se montre fortement aux racines an-

térieures, alors que les postérieures restent à peu près normales.

Du côté du bulbe, le poison diphtéritique ne produit que la tuméfaction des cellules situées à la partie tout à fait inférieure ; les parties moyennes et supérieures de la moelle allongée restent normales.

Les nerfs craniens ne sont pas atteints par la toxine diphtéritique.

Le poison diphtéritique provoque, chez le lapin, une myélite primitive et des névrites périphériques secondaires.

Les paralysies diphtéritiques diffèrent sensiblement chez l'homme et chez le lapin : tandis que chez le premier elles débutent ordinairement par le voile du palais, la gorge, etc., chez le lapin elles se montrent d'emblée aux membres postérieurs.

Chez l'homme, la diphtérie semble pouvoir produire deux espèces bien différentes de paralysies, dont les unes restent localisées à la bouche, au nez, aux yeux, au larynx, au pharynx, et dont les autres se généralisent et peuvent atteindre tout le corps, en débutant par les membres inférieurs.

Il est permis de supposer que les premières sont dues à une névrite périphérique primitive et que les secondes dépendent, comme chez le lapin, d'une myélite primitive et de névrites secondaires.

En terminant ce travail, je tiens à remercier M. le professeur Dallemagne pour les précieux conseils qu'il a bien voulu me donner.

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

La tuberculose et son bacille par **I. Straus**; (in-8 de 884 page avec 12 figures dans le texte dont 62 en chromolithographie. Paris, Rueff et Cie 1895.

M. le professeur Straus vient de publier sous ce titre un important ouvrage, fruit de patientes investigations poursuivies depuis de longues années, et d'études expérimentales nombreuses dans le domaine de la tuberculose, envisagée comme maladie spécifique, contagieuse et héréditaire. Ce livre n'est pas seulement l'histoire impartiale, critique de la tuberculose, c'est aussi une œuvre vécue et personnelle, témoignage d'une puissante érudition, d'une conscience scientifique qui s'affirme par le scrupule le plus absolu dans l'observation et l'expérimentation.

Notre intention n'est pas d'entrer dans les détails des divisions de ce travail qui ne saurait être résumé. Nous nous efforcerons seulement d'en signaler les points les plus importants, d'en indiquer les lignes générales.

L'ouvrage débute par des considérations sur les phases multiples par lesquelles a passé l'étude de la tuberculose, dont les variations étaient pour ainsi dire subordonnées aux variations de la médecine elle-même. L'auteur nous retrace les doctrines diverses successivement émises sur la nature même de la tuberculose considérée comme une maladie constitutionnelle avant de devenir une affection bactérienne. Nous retrouvons là les travaux de Laënnec affirmant l'unicité de la phtisie, ceux de Virchow, se basant sur l'histologie pour admettre le principe de la dualité, jusqu'au jour où Grancher, Thaon, Lépine, Charcot, Rindfleisch, nous ramènent avec l'anatomo-pathologie à la conception uniciste. Puis survient toute cette longue période durant laquelle l'histoire de la tuberculose, malgré la découverte de Villemin établissant dès 1865 son inoculabilité, sa virulence, sa spécificité, se réduit à l'étude histogénique. M. Straus nous montre l'émotion soulevée dans le public médical par cette découverte qui, à l'Académie de médecine durant de longues séances fut la cause de discussions surtout oratoires, l'objet de controverses où le raisonnement l'emporta sur l'expérimentation, jusqu'à ce que les travaux de Koch vinrent démontrer d'une façon péremptoire la nature parasitaire de la tuberculose en même temps que l'unicité de cette maladie sous ses diverses manifestations.

Dans une série de chapitres, l'auteur apporte un soin tout spécial à l'étude du bacille de Koch, de ses caractères morphologiques, de ses propriétés biologiques; de son acclimatement aux milieux de culture. Il

nous signale à quel point il est difficile d'obtenir dès le début une culture régulière de tuberculose, celle-ci ne s'effectuant guère qu'après la quatrième ou la cinquième génération.

L'auteur passe alors en revue les cultures de tuberculose sur sérum, sur gélose glycérinée, sur bouillon, etc. ; il insiste sur l'aspect sec et visqueux des cultures de bacille humain, sur celui mou et luisant des cultures aviaires qui s'étalent très facilement sur la lamelle sans offrir la résistance ou la cohésion de la culture humaine. Il rappelle l'artifice préconisé par lui et qui consiste, pour obtenir des cultures rapides et abondantes de tuberculose, à faire flotter à la surface du bouillon glycériné, des pellicules minces de culture. Les propriétés biologiques du bacille sont ensuite envisagées tant au point de vue de la température eugénésique, de la durée de la végétabilité et de la virulence, qu'au point de vue de l'action du suc gastrique, de la lumière, des antiseptiques. La composition chimique du bacille est tout spécialement traitée dans le but de mettre en évidence le poison tuberculeux; l'auteur, en collaboration avec M. Gamaléia, a pu caractériser l'action des bacilles morts. Les bacilles tuberculeux tués par différents moyens se retrouvent dans le corps des animaux, même au bout de plusieurs mois, avec leur aspect et leur réaction colorante ; ils gardent quoique morts une grande partie des propriétés pathogènes caractéristiques des bacilles vivants, déterminant des lésions qui ressemblent à celles que provoquent les cultures vivantes. Ces recherches si précises et si intéressantes entraînent cette conclusion importante « que le pouvoir de déterminer des lésions tuberculeuses n'est pas lié de toute nécessité à la vie et à la végétabilité du bacille de Koch, mais plutôt à quelque substance spéciale contenue dans ces cadavres de bacilles ». Cette substance toxique exerce une action profonde et générale sur l'économie, action qui se traduit par l'amaigrissement progressif, la cachexie, la mort. Une différence existe toutefois ; les bacilles morts ne déterminent des lésions qu'à l'endroit même où ils ont été déposés; ces lésions ne se généralisent pas. On a ainsi un moyen commode et sûr de déterminer à volonté une tuberculose circonscrite, une véritable tuberculose locale. Il résulte de tous ces faits, que s'il convient, dans nombre de maladies infectieuses, de tuer le microbe pour arrêter la maladie, il ne saurait en être de même pour la tuberculose : la mort du bacille tuberculeux ne pourrait assurer la guérison puisque les bacilles morts continuent à avoir une action délétère énergique. C'est donc la neutralisation du poison ou l'élimination du foyer qui est le vrai but à atteindre.

Le chapitre suivant est consacré à l'étude histogénique du tubercule depuis la notion de la formation du nodule tuberculeux d'après Koch, jusqu'à la conception de Baumgarten, jusqu'aux travaux les plus récents sur l'histogenèse. Les opinions principales sont exposées avec leurs divergences et leur antagonisme. Le professeur Straus pense que « les éléments cellulaires primordiaux et caractéristiques du tubercule, les

cellules épithélioïdes et les cellules géantes dérivent par voie karyokinétique des cellules fixes des tissus, cellules du tissu conjonctif, endothélium vasculaire ou cellules épithéliales. Les éléments migratiles (leucocytes polynucléaires et mononucléaires), issus des vaisseaux enflammés du voisinage envahissent à divers moments le nodule tuberculeux. Mais ces éléments lymphoïdes émigrés ne sont pas susceptibles d'évolution progressive, ils ne donnent pas naissance aux cellules épithélioïdes ni aux cellules géantes, et subissent rapidement la fragmentation nucléaire, la chromatolyse et les autres modifications régressives des cellules en voie de désintégration. »

Plusieurs chapitres ont trait à l'étude de la tuberculose dans les diverses espèces animales. L'auteur envisage tout d'abord la tuberculose des bovidés, la pommelière, dont il décrit les caractères macroscopiques et histologiques ainsi que les diverses localisations. Il expose ensuite les divers documents statistiques publiés en vue d'apprécier la fréquence de la tuberculose, d'après l'âge, le sexe, la provenance; il établit ainsi sur des bases précises la distribution géographique de la pommelière, le rôle de la contagion dans la propagation de cette maladie, la nécessité qui s'en suit d'une surveillance éclairée des exploitations agricoles, de visites sanitaires régulières. La rareté extrême de la tuberculose chez les veaux et les animaux jeunes est tout spécialement caractérisée. Au sujet de la tuberculine comme agent révélateur de la tuberculose, M. Straus admet que c'est un moyen précieux non infaillible, le plus efficace toutefois pour attaquer le mal dans son origine et dans sa source. « Grâce à l'emploi de la tuberculine, le vétérinaire pourra reconnaître la tuberculose à ses débuts et dans ses formes latentes qui défient tout diagnostic; il pourra bannir la pthisie d'une étable presque à coup sûr. » La tuberculose du cheval, celle du porc avec la fréquence des localisations ganglionnaires et osseuses, la tuberculose du mouton et de la chèvre, observée assez rarement d'une façon spontanée, la tuberculose spontanée et expérimentale du chien sont successivement examinées dans des pages précieuses à consulter aussi bien par le médecin que par le vétérinaire.

Les tuberculoses du chat et des grands félins, des rongeurs, des oiseaux, etc., sont l'objet de plusieurs chapitres des plus documentés. La tuberculose des oiseaux, confondue autrefois avec la dipthérie sous le nom de tuberculo-dipthérie, est étudiée très en détail, et avec l'autorité que donnent à l'auteur ses nombreuses recherches. Cette tuberculose est surtout localisée dans l'appareil digestif et dans les annexes, aussi a-t-on pensé que le tube digestif était la porte principale de l'entrée du virus. L'auteur, dans une série d'expériences instituées en collaboration avec son élève, M. Wurtz, a pu prouver qu'un certain nombre de poules soumises depuis plusieurs mois à l'ingestion de quantités considérables de crachats étaient en parfait état de santé et ne présentaient aucune lésion.

A la question de la tuberculose aviaire se rattache celle si importante de l'identité ou de la différenciation des deux bacilles. MM. Straus et Gamaléia ont étudié les deux bacilles en cultures pures, expérimentant sur le cobaye, le lapin, le chien, la poule et le pigeon, les effets produits par les injections de ces deux variétés de culture. L'auteur a contribué puissamment à établir la réalité de cette différenciation. Le bacille de la tuberculose humaine, quelle que soit sa porte d'entrée, provoque constamment chez le cobaye une éruption généralisée de tubercules visibles macroscopiquement, l'hypertrophie et la caséification des ganglions et de la rate qui prend ordinairement une couleur jaunâtre. L'inoculation du bacille aviaire ne produit pas dans l'immense majorité des cas d'éruption généralisée de tubercules apparents ; la lésion la plus fréquente est l'hypertrophie de la rate qui est rouge ; parfois la mort survient sans lésion macroscopique, parfois même les bacilles tuberculeux font défaut dans les organes. Le lapin est l'animal chez lequel les effets pathogènes sont le moins dissemblables : Il n'en est pas de même du chien qui représente l'espèce animale la plus propice à mettre en évidence la différenciation de deux bacilles ; chez les poules et les pigeons, on observe l'innocuité absolue des cultures de bacille humain ; l'inoculation de tuberculose aviaire entraîne au contraire des lésions très accentuées. On a reproché à l'auteur de faire œuvre trop schématique en différenciant aussi nettement les deux bacilles. M. Straus a pensé qu'il convenait de faire cesser une identification inexacte et fâcheuse, et pour cette raison il s'est efforcé simplement de mettre en lumière leurs différences. « L'hypothèse d'après laquelle les différences, qui séparent la tuberculose aviaire de celle des mammifères, résulteraient de l'adaptation d'un type primitif unique du bacille de Koch à des milieux animaux différents, est séduisante. Nous serions les premiers à nous y rallier si l'on était réellement arrivé, soit par des artifices de culture, soit par l'expérimentation, à passer d'un bacille à l'autre. Dans l'état actuel des choses et tout en reconnaissant les grandes ressemblances qui les rapprochent et qui naguère encore les avaient fait confondre l'un avec l'autre, il importe surtout, comme nous avons eu le soin de le faire, de mettre en lumière les caractères différentiels ; on évitera ainsi bien des mécomptes, et des contradictions dans l'étude expérimentale et bactériologique de la tuberculose. » L'auteur envisage ensuite la contagion de la tuberculose, la distribution géographique de cette maladie d'après les enquêtes statistiques rigoureuses, son indépendance avec le climat, son rapport avec l'agglomération de la population, ainsi que l'immunité discutable de l'altitude. Il insiste sur le rôle important des conditions sociales, professionnelles, hygiéniques sur la mortalité si effrayante de la phtisie, mortalité plus grande chez l'homme que chez la femme, et dont les progrès croissent avec l'âge.

L'hérédité de la tuberculose est discutée avec soin dans le chapitre sui-

vant. L'auteur admet sans doute la transmission héréditaire de la prédisposition ainsi que la possibilité de la transmission directe du germe par infection tuberculeuse intra-utérine, rien ne prouvant d'autre part la réalité de l'infection ovulaire. Le rôle de l'hérédité est toujours peu considérable. « L'observation clinique, les enseignements de la pathologie humaine aussi bien que de la pathologie vétérinaire montrent que la tuberculose frappe de préférence certaines familles, tandis qu'elle en épargne d'autres, et, qu'elle s'observe fréquemment à des âges variables chez des sujets engendrés par un père ou une mère tuberculeuse. » Si l'hérédité de prédisposition compte un grand nombre de partisans, il est aussi difficile de la contester par des arguments décisifs, qu'il est impossible de la mettre en évidence par des preuves directes. L'infection d'autre part peut s'effectuer durant la vie intra-utérine (exemples de tuberculose congénitale du fœtus, du veau, etc.); mais c'est là une exception qui ne peut servir à l'interprétation d'un fait aussi général que celui de l'hérédité de la tuberculose : on ne peut dès lors considérer la plupart des cas de tuberculose, à quelque moment de la vie qu'ils se développent, comme étant des phtisies congénitales tardives. L'infection pendant la vie extra-utérine reste le mode de beaucoup le plus fréquent d'après lequel la maladie se propage et se perpétue.

L'auteur fait ensuite l'exposé des divers modes de contagion de la tuberculose, tuberculose par inhalation, tuberculose par ingestion. Il rappelle les expériences prouvant le rôle des crachats desséchés des phtisiques dans la propagation de la tuberculose, rôle nettement indiqué par Villemin, confirmé par les expériences de Tappeiner, Schottelius, Bertheau, Weichselbaum. On connaît la dissémination si grande des germes tuberculeux dans l'air des locaux habités par les phtisiques. Cornet, entre autres, a pu prouver que cet air peut charrier des poussières douées de virulence. Il était réservé à M. Straus de montrer d'une façon péremptoire la nocivité de ces poussières en décélant la présence de bacilles tuberculeux virulents à l'intérieur des fosses nasales chez des individus sains vivant au contact habituel des phtisiques.

L'étude de la tuberculose par ingestion, mise pour la première fois en évidence par Chauveau, fait suite à la tuberculose par inhalation. La réceptivité des différentes espèces animales pour ce mode de l'infection tuberculeuse est variable, elle est plus grande pour les ruminants (bœuf, mouton) que pour les carnassiers; les rongeurs contractent également avec facilité la tuberculose par les voies digestives. Ce mode de contagion existe aussi sûrement chez l'homme; la tuberculose digestive est en pareil cas secondaire ou primitive, celle-ci de beaucoup la plus commune. La viande, le lait peuvent dès lors constituer un danger sérieux. La virulence de la viande de provenance tuberculeuse est ensuite envisagée, avec ses conséquences, avec les mesures qu'il convient de prendre pour éviter ce mode d'infection. Les auteurs, on le sait, ne se sont pas encore mis complètement d'accord : les uns préconisent la saisie to-

tale, c'est-à-dire la destruction de toute viande provenant d'un animal tuberculeux; les autres, et M. Straus est de cet avis, sont plutôt partisans des idées de modération dans la saisie. L'auteur désirerait surtout que les dispositions générales de la loi sanitaire soient applicables aux animaux tuberculeux, dispositions telles que, abatage précoce des animaux, désinfection efficace des étables, des mangeoires. « C'est dans cette direction plutôt que dans les règlements excessifs restreignant l'utilisation des viandes de provenance tuberculeuse que doivent être orientés les efforts des pouvoirs publics, des hygiénistes et des producteurs soucieux de leurs intérêts. » La cuisson convenable est aussi une des mesures les plus utiles en pareil cas.

La fréquence de la tuberculose mammaire a conduit à penser que le lait de provenance tuberculeuse pouvait être virulent. Ces craintes se trouvèrent confirmées expérimentalement par les recherches de Gerlach, Klebs, Bollinger, Bang, H. Martin, etc., etc. Le lait est plus virulent en réalité que la viande, il faut donc le faire bouillir surtout lorsqu'il s'agit de l'alimentation des nouveau-nés, qui, faute peut-être de cette précaution, contractent fréquemment la tuberculose abdominale. Le danger de l'infection tuberculeuse par le fromage et le beurre est au contraire à peu près nul. Toute réserve faite du reste, on a grandement exagéré l'importance de la contamination par ingestion, surtout en ce qui concerne l'adulte; la voie d'infection tuberculeuse la plus habituelle chez l'homme reste la voie pulmonaire.

Le chapitre suivant contient l'exposé de la distribution des bacilles chez l'homme. L'auteur parle de la répartition des bacilles dans le poumon des phtisiques, étudie le crachat tuberculeux, détermine les enseignements diagnostiques et pronostiques qui découlent de l'examen de ces crachats. « Les bacilles de la tuberculose se trouvent constamment dans les crachats, dans la phtisie pulmonaire ulcéreuse commune. Ils peuvent manquer au début pendant la période de germination des tubercules, ils peuvent également faire défaut dans la tuberculose miliaire généralisée aiguë; ils peuvent momentanément faire défaut dans l'expectoration de la phtisie confirmée quand le foyer ramolli cesse pendant un certain temps de se déverser dans les bronches. » La présence de bacilles dans les crachats reste néanmoins un signe précieux de diagnostic; mais il serait très hasardeux de vouloir juger de la gravité d'un cas de phtisie pulmonaire d'après le nombre des bacilles constatés dans l'expectoration.

L'auteur examine ensuite la question des infections secondaires dans le cours de la phtisie pulmonaire, infections dues aux microbes associés au bacille de la tuberculose dans les crachats, dans le contenu des cavernes, dans les foyers inflammatoires circumtuberculeux. Le rôle attribué à ces associations bactériennes dans la phtisie pulmonaire est certainement exagéré, et c'est une erreur que de considérer la fièvre hectique des phtisiques comme une septicémie due à la pénétration de

staphylocoques ou de streptocoques dans le sang. M. Straus examinant le sang recueilli directement dans une veine superficielle du bras d'un certain nombre de phtisiques arrivés à la période d'hecticité, le trouva constamment stérile. Aussi, sans vouloir nier la possibilité de la pénétration de micro-organismes dans la circulation générale au cours de la phtisie pulmonaire, la considère-t-il comme l'exception. Il y a pour lui non moins d'exagération à faire jouer un si grand rôle aux microbes pathogènes communs, streptocoque, pneumocoque, dans la production des lésions de pneumonie caséeuse.

L'étude des rapports de la pleurésie avec la tuberculose constitue un problème important de clinique et de pathogénie; l'auteur fait un exposé complet des diverses variétés de pleurésie tuberculeuse. La tuberculose des ganglions bronchiques, les tuberculoses cutanées, génito-urinaire, péritonéale sont traitées dans une série de chapitres.

La dernière partie de l'ouvrage est consacrée aux essais d'immunisation contre la tuberculose. L'auteur montre que la sérothérapie qui a donné des résultats si encourageants en est encore à la période de tâtonnements dans ses applications à la tuberculose. Cette méthode féconde en résultats, et qui préoccupe au plus haut degré les chercheurs, attend encore sa solution. L'histoire critique de la tuberculine au point de vue clinique, expérimental, chimique, occupe le dernier chapitre. La réaction générale provoquée chez les tuberculeux par la tuberculine, les hypothèses sur son mécanisme, les particularités histologiques de la réaction locale, la mobilisation du bacille sous l'influence du traitement, sont passées en revue ainsi que les résultats de l'action de la tuberculose chez divers animaux sains ou tuberculeux. Cette étude si complète, passée au crible de l'analyse la plus scrupuleuse, nous prouve qu'il n'existe guère encore d'exemple sérieux de guérison.

Telle est l'œuvre que le professeur Straus livre au public, œuvre dont une analyse même détaillée ne peut donner une juste idée, et ne permet guère que de signaler les principales divisions.

Ce que nous avons pu dire montre suffisamment, ce nous semble, combien en menant pareille tâche à bonne fin, le professeur Straus a mérité la reconnaissance du public médical, à qui il épargne désormais les recherches bibliographiques devenues nécessaires dès qu'on aborde un pareil sujet. Ce qu'il convient de dire encore, c'est que tout dans cet ouvrage est à louer, aussi bien la sobriété et la précision du style, que la concision et la clarté dans l'exposition. Un pareil livre marque une date dans l'étude de la tuberculose, on pourra sans doute y ajouter, on ne saurait en retrancher.

Le lecteur pourra apprécier d'autre part la valeur artistique et la netteté si démonstrative des aquarelles de M. Karmansky. Il n'est que juste de donner un large tribut d'éloges à l'artiste dont l'habile pinceau a su traduire si fidèlement les traits caractéristiques des pièces choi-

sies par l'auteur. L'impression seule suffit à montrer la sollicitude apportée par M. Rueff à l'édition de ce magnifique ouvrage.

P. Teissier.

Les Hématozoaires de l'homme et des animaux, par **Laveran** et **R. Blanchard**; 2 vol. Paris, 1895. (Collection Charcot-Debove.)

Le premier de ces volumes est dû à la plume de M. Laveran; il est consacré à l'étude des protozoaires du sang, et en particulier de celui qui a été découvert par l'auteur de ce livre et qui est devenu célèbre sous le nom d'hématozoaire de l'impaludisme, ou hématozoaire de Laveran. L'agent de la fièvre intermittente, la plus fréquente, après la tuberculose, des maladies qui frappent l'espèce humaine, cet agent vainement cherché depuis tant de siècles, nous le connaissons maintenant; la maladie est due à la présence dans le sang d'un organisme polymorphe qui se rapproche beaucoup de certains hématozoaires.

Dans un chapitre préliminaire, M. Laveran expose brièvement les caractères essentiels des éléments figurés, des globules rouges, des divers leucocytes, etc., qui se rencontrent à l'état normal dans le sang de l'homme et des vertébrés. La technique de l'examen du sang à l'état frais, après dessiccation et après coloration, est exposée sobrement mais avec une grande netteté : ainsi le lecteur est mis en mesure d'éviter les fautes de manipulation et les graves erreurs d'interprétation qu'elles entraînent. C'est à cause de la confusion des hématozoaires de l'impaludisme avec certains éléments normaux déformés du sang, que la découverte de Laveran a été accueillie tout d'abord avec tant de scepticisme.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur la bibliographie très complète qui accompagne cet article pour se rendre compte du grand nombre de publications qui, dans les diverses régions du globe, ont été faites sur l'hématozoaire de l'impaludisme et qui sont unanimes à proclamer l'exactitude de cette découverte.

L'hématozoaire est décrit dans ses différentes formes : sphériques, flagellées, en croissant et en rosaces, formes bien connues maintenant de tous les observateurs. L'auteur discute l'hypothèse émise en particulier par Golgi et d'après laquelle ces formes variées correspondraient à plusieurs espèces de parasites de l'impaludisme, donnant naissance chacune à des manifestations différentes de la maladie. M. Laveran démontre, par beaucoup de bonnes raisons, l'exactitude de son opinion première, considérant le paludisme, malgré la diversité de ses manifestations, comme une maladie une, due à un parasite unique, mais pouvant affecter des formes différentes. C'est du reste la manière de voir qui tend partout à prédominer.

L'hématozoaire de Laveran a été retrouvé dans tous les pays palustres, avec les mêmes caractères; on ne le trouve que chez les sujets atteints de paludisme : ce fait seul semble bien indiquer qu'il existe une relation de cause à effet entre ce parasite et les accidents du paludisme. La mélanémie, qui, avant la découverte de l'hématozoaire, était considérée comme la lésion la plus caractéristique des fièvres palustres, trouve maintenant son interprétation toute naturelle par ce que nous savons sur l'action destructive exercée pour les hématozoaires sur les globules rouges du sang. Ainsi s'explique aussi l'efficacité si frappante de la médication quinique, qui fait disparaître les hématozoaires en même temps qu'elle guérit les fièvres palustres. Enfin la preuve expérimentale elle-même n'a pas fait défaut : divers médecins ont montré qu'en injectant dans les veines d'un individu sain un peu de sang palustre renfermant des hématozoaires, on détermine chez lui, après une incubation de quelques jours, l'apparition d'une fièvre intermittente.

On ignore encore sous quelle forme le parasite de l'impaludisme existe et se développe dans le milieu extérieur, dans les contrées marécageuses, humides et chaudes. Les tentatives de culture directe ont échoué jusqu'ici ; il en est de même des inoculations aux animaux. M. Laveran pense que l'infection peut se faire par l'air et par l'eau.

Les recherches de Danilewsky nous ont appris qu'il existe dans le sang des oiseaux (geai, pigeon, corbeau, pinson, alouette, etc.), des sporozoaires présentant une grande analogie avec l'hématozoaire de l'impaludisme. M. Laveran donne la description, avec figures à l'appui, de ces parasites, d'après les recherches de Danilewsky et ses propres observations. Il est probable que les formes variées des parasites du sang des oiseaux appartiennent aussi à un seul et même microbe polymorphe. Ces parasites déterminent chez les oiseaux un état morbide plus ou moins accusé; il est remarquable que les saisons ont une influence manifeste sur l'évolution de cette maladie des oiseaux, comme sur celle du paludisme : en été, les formes aiguës se terminent souvent par la mort, tandis qu'en hiver on observe surtout des formes chroniques sans gravité. A l'autopsie des oiseaux, on constate des lésions qui rappellent beaucoup celles du paludisme aigu. On ignore aussi sous quelle forme les sporozoaires du sang des oiseaux se trouvent dans le milieu extérieur et comment et par quelle voie ils pénètrent dans l'organisme.

Vient ensuite la description des sporozoaires trouvés également par Danilewsky dans le sang des tortues de marais (hémosporidie de la tortue), des sporozoaires du sang des lézards et de la grenouille, enfin de l'hématozoaire que l'on rencontre chez les bovidés atteints de fièvre dite du Texas (Salmon, Smith et Kilborne), retrouvé aussi par Krogius et von Hellens en Finlande : ces parasites du sang rappellent évidemment certaines formes de l'hématozoaire du paludisme. Telles sont les principales acquisitions faites jusqu'ici dans cette voie nouvelle

tracée à la parasitologie par la découverte de Laveran : il est probable que l'avenir nous réserve encore, dans cette direction, plus d'une surprise.

Le deuxième volume, rédigé par M. Blanchard, est consacré à l'histoire des « vers du sang » de l'homme et des autres vertébrés. Ces vers appartiennent les uns à la classe de Trématodes, les autres plus nombreux à celle des Nématodes. Parmi les Trématodes, la douve hépatique (*Fasciola hepatica* L.) est d'abord étudiée dans ses localisations en dehors des voies biliaires, à l'intérieur des vaisseaux. Le Schistosomum hematobium (*Bilharzia hematobium*) est l'objet d'une description approfondie, justifiée par l'importance du rôle que joue ce nématode dans la pathologie des pays chauds (hématurie d'Égypte). Parmi les Nématodes sanguicoles, M. Blanchard décrit successivement le *Strongylus vasorum* du chien, le *Sclerostomum equinum*, dont la larve se trouve dans les vaisseaux sanguins du cheval; le *Pseudalius inflexus*, *minor* et *convolutus* des cétacés ; la *Filaria immitis*, qui habite le cœur droit et les artères pulmonaires du chien ; la *Filaria recondita* (Grassi) dont les embryons circulent dans le sang du chien ; puis il arrive à l'étude de la *Filaria sanguinis hominis* (Lewis) seul Nématode dont l'existence dans le sang humain soit certaine et dont les embryons circulent en nombre immense dans les vaisseaux des individus atteints d'hémato-chylurie et d'éléphantiasis des Arabes : les trois variétés *nocturna*, *diurna* et *perstans* sont passées en revue avec leurs curieuses particularités et leurs effets pathogènes variables. Vient enfin la description succincte de diverses filaires dont les embryons se rencontrent dans le sang d'un grand nombre d'animaux (cheval, dromadaire, chien, loup, renard, édentés, pigeons, chéloniens, etc.).

On voit, par ce résumé rapide, l'intérêt que ces deux volumes présentent pour le naturaliste aussi bien que pour le médecin.

STRAUS.

La fièvre typhoïde, par MM. **P. Brouardel et Thoinot**; 1 vol. Paris, 1895, J.-B. Baillière éditeur.

Il suffit de parcourir les ouvrages qui ont été écrits sur ce sujet pour voir que tous ont repris les descriptions magistrales de Louis, Murchison, Budd, Griesinger, N. Guéneau de Mussy, sans en modifier ni le fond ni la forme. D'aucuns ont cru moderniser les anciennes descriptions en ajoutant à leur suite le résumé des conquêtes récentes de l'hygiène et de la bactériologie.

Aussi, au milieu de toutes ces redites mal déguisées, le traité de MM. Brouardel et Thoinot apparaît comme une œuvre originale.

Les auteurs commencent par un exposé rapide et net des principales

doctrines étiologiques de la fièvre typhoïde, qui montre au lecteur la transition naturelle du passé au présent, des conceptions anciennes à la conception actuelle. La découverte du bacille spécifique par Eberth est venue confirmer l'hypothèse du pouvoir infectant exclusif des selles des typhoïdiques, en même temps qu'elle a permis de contrôler dans quelques cas l'importance prépondérante de l'eau de boisson contaminée par ces selles, comme véhicule de la fièvre typhoïde.

On sait avec quelle ardeur et quelle sûreté M. Brouardel poursuit depuis de nombreuses années l'étude du rôle des eaux d'alimentation dans la propagation de la fièvre typhoïde. Les documents nombreux qu'il a réunis et fait recueillir par ses élèves, ainsi que les résultats merveilleux obtenus par l'application des mesures prophylactiques qui en découlent, ont aujourd'hui confirmé la théorie hydrique suffisamment pour que les auteurs lui consacrent un long chapitre.

Deux catégories de faits démontrent l'action typhoïgène de l'eau : « Dans la première, la plus démonstrative, l'eau reçoit le genre typhoïdique, émané de l'intestin d'un malade nommément déterminé, le véhicule à une collection d'individus, et sème la fièvre typhoïde parmi eux, et parmi eux seuls. » Des exemples en sont donnés par les épidémies de Caterham, Lausen, Auxerre, Villerville, Besançon.

D'autres fois, « une eau déterminée, à souillure banale certaine, à souillure spécifique presque avérée, gouverne et règle les manifestations typhoïdiques dans la collection des individus qui la consomment ». C'est alors qu'on voit les cas de fièvre typhoïde en rapport topographique absolu avec la distribution d'une certaine eau, comme dans les épidémies du lycée de Quimper, de Clermont-Ferrand, de Berlin; ou bien que l'on voit la fièvre typhoïde suivre les variations d'une distribution d'eau potable, comme à Chaumont, à Paris, à Angoulême, à Rennes.

Dans quelques cas, la découverte du bacille typhique dans les eaux confirme les résultats de l'observation épidémiologique; l'absence de ce bacille ne peut faire récuser le rôle de l'eau, car on sait de combien de difficultés est encore entourée la recherche du bacille d'Eberth dans l'eau.

Les eaux typhoïgènes sont toujours souillées par les déjections humaines; suivant que la contamination est accidentelle ou continue, l'usage de l'eau contaminée détermine une épidémie, ou une endémie entrecoupée de poussées épidémiques.

Bien que l'eau spécifiquement souillée soit l'agent typhoïgène le plus fréquent et le plus puissant, MM. Brouardel et Thoinot établissent par des faits indiscutables que parfois, mais fort rarement il est vrai, la fièvre typhoïde peut se propager par du lait contaminé, voire même par l'air ou par des vêtements ou des linges souillés.

A la suite de cette étude, quelques pages consacrées aux causes secondes ou adjuvantes de l'infection typhoïdique complètent nos connais-

sances sur l'ensemble des conditions qui régissent l'éclosion de la fièvre typhoïde.

Dans le chapitre suivant, MM. Brouardel et Thoinot font, dans chaque système ou appareil de l'économie, l'étude des lésions anatomiques et des symptômes cliniques qui en dépendent.

Ce n'est qu'après cette étude analytique que vient la description synthétique des diverses manifestations, des différents types cliniques de la fièvre typhoïde, puis l'étude des modes de terminaison, des complications précoces ou tardives, des séquelles, des rechutes.

Nous ne pouvons faire l'analyse détaillée des divers chapitres traitant de la pathogénie générale, du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique de la fièvre typhoïde. Mais nous devons appeler l'attention du lecteur sur les pages où se trouve exposée la prophylaxie individuelle et urbaine de la dothiénentérie : c'est le corollaire du chapitre d'étiologie que nous avons analysé plus haut.

La prophylaxie de la fièvre typhoïde peut se résumer en deux termes : détruire le germe typhoïdique où qu'il puisse se rencontrer; n'ingérer que de l'eau pure ou débarrassée de tout germe typhoïgène.

On atteindra ce double but en désinfectant les déjections et tous les objets qu'elles ont pu souiller, en stérilisant par la filtration ou par l'ébullition l'eau contaminée, en donnant aux villes de l'eau de source bien protégée à l'émergence, captée avec soin, et distribuée dans des conduites étanches.

Ce sont là des mesures évidemment coûteuses, mais en tous cas efficaces; elles ont fait leur preuve, et leur application a démontré combien était juste l'épithète de *maladie évitable*, depuis longtemps donnée par M. Brouardel à la fièvre typhoïde.

E. Mosny.

Traité clinique des maladies du cœur chez les enfants, par **E. Weill**, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon (Octave Doin, 1895).

M. le professeur agrégé Weill vient de faire œuvre des plus utiles en publiant un traité des maladies de cœur chez les enfants. Il a su ainsi combler une lacune depuis longtemps existante, car jusqu'ici les travaux d'ensemble sur les cardiopathies infantiles ont été peu nombreux.

L'ouvrage de M. Weill suffit à prouver combien pareille étude était devenue aujourd'hui nécessaire eu égard aux différences si grandes qui existent dans la physionomie et l'évolution des affections cardiaques considérées dans le jeune âge. Ces différences résultent surtout des conditions particulières d'après lesquelles fonctionne le cœur infantile. Au point de vue anatomique, en effet, le cœur de l'enfant est relativement

plus développé que le cœur de l'adulte; au point de vue physiologique il fournit plus de travail utile en raison des résistances moindres qu'il rencontre de la part du système vasculaire; il possède surtout un myocarde plus résistant, susceptible de subir un surcroît de labeur sans se lasser, ni s'altérer.

La connaissance des maladies du cœur chez l'enfant est enfin très importante, car c'est dans les premières années de l'existence que l'on peut étudier les maladies cardiaques à l'état de pureté, en l'absence d'altérations cardio-vasculaires, aggravant et exagérant les cardiopathies de l'adulte.

L'ouvrage débute par une série de considérations générales sur l'anatomie et la physiologie du cœur de l'enfant. L'auteur envisage ainsi l'activité de la nutrition en rapport avec la croissance, l'adaptation du cœur et des vaisseaux aux conditions de nutrition, la valeur absolue du volume, du poids, des dimensions du cœur infantile, leur valeur relative par rapport à la longueur du corps, à son poids, à l'étendue de la surface tégumentaire. Il insiste à ce propos sur la description des types cardio-vasculaires infantile et pubère. Il étudie en second lieu le type circulatoire fontionnel de l'enfant, reposant sur la faiblesse de la pression artérielle, la rapidité de la circulation, l'accélération du pouls, caractérisé aussi par le développement imparfait de l'appareil nerveux modérateur.

L'auteur passe ensuite en revue les différents procédés d'exploration du cœur. Il note l'utilité de la recherche des dimensions du cœur, au moyen de la percussion pratiquée selon le procédé de Potain, ou le procédé combiné de Bondet et de C. Paul. La mensuration du cœur est pour lui plus indispensable chez l'enfant que chez l'adulte, car elle permet à elle seule de reconnaître certaines affections cardiaques qui sont à peine accusées par quelques troubles fonctionnels légers ou des signes d'auscultation douteux.

Les chapitres III et IV ont trait à l'étude des affections du péricarde. D'après des recherches statistiques de l'auteur, la péricardite serait deux fois moins fréquente chez l'enfant, dans la période de 2 à 15 ans. Comme chez l'adulte, la péricardite est souvent une découverte d'autopsie. Au point de vue du diagnostic de l'épanchement péricardique, il insiste sur l'utilité que présentent certaines manœuvres auxquelles on n'a pas suffisamment recours, tels que les changements de position du corps faisant varier les rapports du cœur et du liquide épanché; il examine en détail les symptômes fonctionnels qui se peuvent manifester tant du côté du cœur que du côté des poumons, de l'appareil nerveux ou de l'état général.

Les inflammations aiguës ou chroniques de l'endocarde sont ensuite étudiées dans une série de pages dont on ne saurait trop conseiller la lecture, et qui renferment, à côté de notions classiques connues, une série de vues personnelles très intéressantes, tant sur l'étiologie et la

pathogénie des endocardites que sur leur évolution clinique. De l'avis de l'auteur, l'endocardite chronique, considérée dans toute l'enfance, ne se révèle par aucun désordre apparent de la circulation, par aucun phénomène subjectif dans près de la moitié des cas ; ce n'est qu'exceptionnellement et dans les cas compliqués que l'endocardite aboutit à l'asystolie.

La cause de la tolérance des enfants pour les lésions d'orifices peut se trouver non seulement dans la circulation périphérique, mais aussi dans le myocarde qui bénéficie de l'activité nutritive de tous les organes et peut pour cette raison lutter contre l'obstacle avec une énergie croissante.

Les théories pathogéniques de la cyanose, théorie pathologique ou théorie tératologique, sont examinées dans leurs détails. L'auteur accorde une influence plus grande à la doctrine des arrêts de développement, il tient compte du rôle de l'hérédité, seule susceptible d'expliquer les *cyanoses familiales*, et mentionne toutes les déformations artérielles ou cardiaques congénitales qui coexistent en pareil cas.

Les deux derniers chapitres sont consacrés d'une part à l'étude de l'hypertrophie et de la dilatation, d'autre part à l'étude des myocardites. Les myocardites infectieuses aiguës, scarlatineuse, variolique, typhique, diphtérique, etc., etc., sont envisagées au point de vue clinique, anatomique et pathogénique. Au point de vue anatomique l'auteur montre que la myocardite reconnaît chez l'enfant comme chez l'adulte deux types principaux qui peuvent se mêler en proportion variable, mais qui n'en constituent pas moins des formes schématiques très distinctes, à savoir les myocardites parenchymateuses et les myocardites interstitielles. Il insiste en terminant sur l'utilité réelle de la thérapeutique prophylactique appliquée dès le début de l'infection.

P. Teissier.

ERRATUM

Dans le mémoire de MM. Guinard et Artaud publié dans le dernier numéro, la légende de la figure 1 (page 400) s'applique à la figure 3 (page 402) et réciproquement.

Le Gérant : G. Masson.

EXPLICATION DES PLANCHES VIII, IX ET X

(Mémoire de M. J.-B. Charcot.)

Planche VIII

Fig. 1. — Coupes de la moelle du malade de l'obs. IV, colorées au picro-carmin et montrant la dégénérescence des fibres provenant des cellules du cordon.

Fig. 2. — Substance grise de la corne antérieure du malade de l'obs. IV. Atrophie des cellules motrices, prolifération des cellules de Deiters.

Fig. 3. — Corne antérieure de la moelle du même malade (région cervicale). Atrophie de toutes les cellules motrices.

Planche IX

Coupe à la région cervicale d'une sclérose latérale amyotrophique à localisation supérieure.

AA. Faisceaux pyramidaux dégénérés.

B. *Faisceau supplémentaire* existant du côté où la corne antérieure C présente une atrophie très marquée des cellules motrices, et manquant au contraire du côté D ou les cellules sont presque en nombre normal.

Planche X

Fig. 1. — Moelle (Obs. IV.)

Fig. 2. — Moelle (Obs. V.)

Fig. 3 et 4. — Moelles. (Observation de Charcot et Gombault. *Archives de physiologie*, 1875.)

A. Dégénérescence des fibres provenant des cellules du cordon.

B. Faisceau de Gowers.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

NOUVEAU PROCÉDÉ

DE

MENSURATION DE LA TOXICITÉ DES LIQUIDES

PAR LA MÉTHODE DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

APPLICATION A LA DÉTERMINATION DE LA TOXICITÉ DES ALCOOLS[1]

PAR MM.

A. JOFFROY et **R. SERVEAUX**

Professeur de la Clinique des Maladies mentales — Chef de laboratoire à l'Asile Sainte-Anne

Ce travail, comme son titre l'indique, a un double but. En premier lieu, nous avons cherché à modifier pour le préciser un des modes d'investigation dont se servent fréquemment les physiologistes et les médecins : la méthode des injections intra-veineuses appliquée à la mesure de la toxicité des liquides. En second lieu, nous avons employé le procédé que nous avons imaginé pour rechercher la toxicité des alcools.

Comme c'est à propos de cette seconde question que nous avons été amenés à examiner la première, nos deux sujets se trouvent nécessairement liés d'une façon intime. Cela ne retire rien, nous avons soin de le montrer, à la généralité de nos conclusions sur les procédés des injections intra-

1. Communication faite au Congrès des médecins aliénistes et neurologistes, tenu à Bordeaux, 1895.

veineuses communément employés, ni aux modifications que nous leur apportons.

La notion de toxicité des différents alcools, y compris même l'alcool de vin le plus pur, est une notion absolument admise par tous les médecins; et depuis les indications de Rabuteau vérifiées, complétées et établies sur une base tout à fait scientifique par Dujardin-Beaumetz et Audigé, on possède des nombres représentant cette toxicité [1].

Il nous a paru cependant intéressant de reprendre cette mesure de la valeur toxique des différents alcools et des principales impuretés qu'on rencontre dans les alcools commerciaux.

MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé, et après eux presque tous les auteurs qui se sont occupés de la question, délaissant presque complètement la voie veineuse, avaient en effet introduit les alcools expérimentés dans l'organisme des animaux choisis comme réactifs, soit par la voie stomacale, soit par injections sous-cutanées ou encore par injections intramusculaires.

Mais M. Bouchard a très justement et d'une façon très complète montré combien ces manières de procéder étaient défectueuses lorsqu'on veut déterminer exactement le degré toxique d'une substance quelconque.

Aussi, désirant reprendre cette question de la toxicité des alcools afin de l'établir sur des bases aussi certaines que possible, il nous fallait employer la voie intra-veineuse, la seule susceptible d'une rigueur scientifique satisfaisante.

Mais nous avions à surmonter un certain nombre de difficultés, si réelles que tout récemment, dans la séance de l'Académie de médecine du 30 juillet 1895, MM. Magnan et Laborde ont reproché à M. Daremberg de déduire des con-

1. Rappelons ici les équivalents toxiques indiqués par MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé :

	grammes.
Alcool méthylique	7
— éthylique	7,75
— propylique	3,75
— butylique	1,85
— amylique	1,50 à 1,60
Aldéhyde	1 à 1,25
Acétone	5

séquences d'une méthode qu'ils considèrent dans ce cas particulier comme peu précise. M. Magnan critique la voie suivie pour l'introduction de l'alcool (voie intra-veineuse) et M. Laborde, en outre, reproche de son côté le choix de l'animal soumis à l'expérience, le lapin, comme étant trop sensible à l'action de l'alcool.

Nous espérons montrer, chemin faisant, que cette double critique qu'on pourrait également nous adresser est sans fondement et que les toxicités que nous avons mesurées pourront servir de base aux travaux ultérieurs qu'on pourra faire sur la question.

Si nous nous sommes adressés à la voie intra-veineuse, c'est parce que, comme nous venons de le dire, c'est la seule suffisamment exacte (M. Bouchard) ; mais nous avons modifié le procédé généralement employé pour les injections intra-veineuses, parce qu'il peut donner lieu à des erreurs. Notre manière d'expérimenter nous paraît irréprochable, nous allons l'exposer en premier lieu.

Les injections au moyen de seringue sont aujourd'hui à peu près abandonnées et presque tous les expérimentateurs suivent la technique indiquée par M. Bouchard et ses élèves [1]. Ils emploient l'appareil de Roger dans lequel le liquide est poussé dans le système circulatoire par la force élastique de l'air comprimé à l'aide d'une poire de caoutchouc. Cette pression varie malheureusement à chaque instant et dans des proportions assez notables, ce qui donne des vitesses d'injection différentes suivant l'instant considéré et, comme nous l'avons vérifié, vicie les résultats.

Il nous fallait donc un appareil donnant une pression constante, par suite une vitesse d'injection elle-même constante et mesurable.

Le siphon employé par un certain nombre d'expérimentateurs, entre autres par M. J. Voisin [2], ne nous satisfaisait pas non plus complètement, car, d'une part, la pression varie et diminue à mesure que le liquide s'écoule et on ne peut

1. Roger, La technique des injections intra-veineuses (*Presse médicale*, 13 janvier 1894).
2. J. Voisin, *Congrès des aliénistes de la Rochelle*, 1893.

songer à rétablir le niveau supérieur constamment le même sans des difficultés expérimentales assez grandes; et, d'autre part, on ne peut pas connaître à un moment déterminé quelconque la vitesse de l'injection.

Nous avons donné une *solution mathématique* à ces desiderata en remplaçant dans l'appareil de MM. Voisin et Petit le vase supérieur par un flacon de Mariotte.

Par cette modification, nous assurons une pression égale et par suite un *débit absolument constant* du commencement à la fin d'une expérience en laissant notre flacon de Mariotte immobile; on sait que, quelle que soit la quantité de liquide écoulé, la pression ne varie pas, que le flacon se trouve plein, à moitié rempli seulement, ou presque vide.

De plus, nous pouvons mesurer la vitesse du débit à un moment quelconque en comptant le nombre de bulles qui entrent dans le flacon pendant un temps déterminé, une minute par exemple[1].

Enfin la pression reste constante dans l'appareil; mais elle peut varier, et le plus souvent elle varie, dans le système circulatoire de l'animal, soit par un excès de liquide, soit en raison de phénomènes vaso-moteurs que nous ne pouvons pas prévenir. Aussi avons-nous soin de placer notre flacon de Mariotte sur une planchette suspendue à une potence graduée; planchette que nous pouvons abaisser ou élever à volonté au moyen d'un cordon qui la tient suspendue et qui passe sur une poulie située en haut de la potence. Nous pouvons ainsi rétablir à chaque instant l'excès initial de la pression du liquide à injecter par rapport à la pression sanguine intra-veineuse et par suite obtenir, quelles que soient les variations de la pression intra-veineuse, une même vitesse d'injection, mesurée, nous le rappelons, par le nombre de bulles d'air entrant dans le flacon de Mariotte.

1. Pour une même vitesse du débit le nombre de bulles varie, il est vrai, avec la hauteur du liquide dans le flacon de Mariotte. Il est aisé de dresser mathématiquement une table donnant le nombre de bulles correspondant à une vitesse donnée et aux différents niveaux du liquide dans l'appareil pour un flacon déterminé. Mais expérimentalement comme ces variations sont assez faibles, nous nous sommes assurés qu'on n'a pas, en général, besoin d'en tenir compte et qu'on peut les négliger.

De ce flacon part, comme dans l'appareil de M. Voisin un tube de caoutchouc auquel est fixée l'aiguille qu'on introduit dans la veine de l'animal; mais nous supprimons l'index de verre destiné à voir s'il passe de l'air, parce que l'on peut très bien se débarrasser de cet air au moyen de quelques précautions simples.

Sans décrire les détails de l'expérimentation qui nous entraîneraient trop loin, il nous suffit d'avoir montré qu'avec notre appareil nous pouvons injecter du commencement à la fin d'une expérience une quantité de liquide aussi grande que nous voudrons avec une pression déterminée et une vitesse bien définie, toujours la même, que nous pourrons choisir à notre gré.

Pour mesurer la quantité de liquide injectée nous avons renoncé à nous servir de la graduation du flacon de Mariotte, les erreurs de lecture donnant des erreurs relatives trop fortes quand on n'injecte qu'une petite quantité de liquide.

Il est bien préférable de peser le lapin avant et après l'expérience, en tenant compte de la quantité d'urine émise, s'il y a lieu.

On arrive ainsi facilement à avoir le nombre de centimètres cubes de liquide injectés, ce qui est très suffisant.

En possession de notre appareil nous avons donc repris en mai dernier la question de la toxicité des alcools et nous avons injecté d'abord de l'alcool éthylique étendu d'eau dans une proportion déterminée à un certain nombre de lapins. Nous injections généralement de l'alcool à 10 p. 100; nous avons fait varier le titre de la solution, mais après de nombreux essais nous avons reconnu que ce degré de dilution était le plus favorable.

Il est inutile de dire que nous avons mis à profit toutes les remarques faites par nos devanciers : nécessité d'une vitesse convenablement choisie, d'une température égale ou peu différente de celle de l'animal soumis à l'expérience... Nous avons suivi aussi exactement que possible toutes les recommandations dont nos prédécesseurs ont montré l'importance, mais nous n'insistons pas ici sur tous ces points, qui sont bien connus.

Nous nous attendions, avec un appareil qui en somme est aussi parfait que possible, à avoir des nombres comparables dans toutes nos expériences; aussi, grande a été notre déception en constatant qu'il n'en était malheureusement pas ainsi.

La quantité d'alcool éthylique pur nécessaire pour tuer un kilogramme de lapin (équivalent toxique) s'est trouvée en effet successivement égale à 4gr,32; — 8gr,92; — 7gr,26; — 12gr,18; — 6gr,53; — 8gr,44; — 4gr,90; — 7gr,54, — variant par conséquent de 4gr,32 à 12gr,18, c'est-à-dire environ du simple au triple.

Nous ne pouvions songer dans ces conditions à faire des moyennes qui n'auraient évidemment eu aucune signification. Et la différence de résistance des lapins avec la race, le poids, l'âge, etc., que les détracteurs de cette méthode des injections ont si souvent invoquée, ne nous semblait pas pouvoir expliquer ces énormes fluctuations.

Ayant dû injecter dans une expérience 12gr,18 d'alcool éthylique par kilogramme pour arriver à la mort d'un lapin, nous pensions que ce chiffre, en admettant même qu'il pût être un peu fort, étant donné un animal vigoureux et très résistant, ne devait pas être éloigné de la vérité et nous nous demandions pourquoi nos autres lapins étaient morts si rapidement[1].

La réponse à notre question nous a été donnée par la nécropsie des animaux qui nous a montré des coagulations dans le système artériel et veineux suffisantes pour amener la mort sans qu'il soit besoin d'y ajouter une toxicité quelconque.

D'ailleurs nous n'étions pas les premiers à constater ces faits, et ils ne sont pas spéciaux aux injections de liquides alcooliques.

M. Hayem les signale pour les injections de sérum qui

1. Dès ces premières expériences nous avions reconnu que l'équivalent toxique indiqué par M. Bouchard (3 cc.) était trop faible, car non seulement toutes nos doses mortelles avaient été beaucoup plus élevées, mais nous avions eu en outre un animal ayant reçu 4gr,85 par kilogramme et ayant survécu. Après quelques accidents, entre autres des accidents d'épilepsie violente, l'animal s'est rétabli complètement et se porte bien,

provoquent des coagulations dont il décrit trois variétés :

1° Les caillots par stase qui se forment dans les points où la circulation sanguine est ralentie ou arrêtée ;

2° La précipitation granuleuse qu'on obtient par exemple en injectant au chien du sérum de bœuf ou de cheval ;

3° La coagulation en masse occupant le cœur droit et les vaisseaux y attenant.

MM. Ballet et Roubinovitch signalent également ces coagulations dans leur travail sur la toxicité de l'urine des mélancoliques. Comme ils ont eu le soin d'indiquer le résultat des nécropsies, nous relevons sur les onze examens qu'ils ont fait une fois, et une fois seulement, l'absence de caillots dans le cœur : cinq fois ils notent la présence de caillots dans le ventricule droit, et cinq fois ils en ont trouvé dans les deux ventricules.

Ces auteurs n'insistent pas sur le fait et ils ne l'auraient pu du reste sans être fatalement amenés à conclure qu'ils n'avaient pas mesuré la toxicité réelle des urines expérimentées, la mort des animaux arrivant plus ou moins tôt dans le courant d'une expérience, suivant les points où les coagulations se produisent, ce qui reste livré au hasard. Aussi MM. Ballet et Roubinovitch ne paraissent-ils pas eux-mêmes bien convaincus des résultats de leurs recherches et traitent-ils le procédé de « bien empirique », mais ils ne veulent pas « rejeter un moyen d'investigation qui peut, après tout, donner des résultats intéressants ».

Non seulement nous avons trouvé ces caillots avec l'eau alcoolisée, mais les injections d'eau pure n'en sont pas exemptes[1].

Ces coagulations qui déterminent la mort du lapin, nous les avons trouvées très différemment localisées suivant les animaux.

1. Dans nos expériences nous avons trouvé successivement comme équivalent toxique de l'eau 194 grammes, puis 220 grammes, nombres qui atteignent près du double de la valeur indiquée par M. Bouchard et ses élèves, 120 grammes. Dans le premier de ces cas, l'animal a survécu 20 minutes et l'autopsie n'a pas été faite. Dans le second, l'animal est mort immédiatement et nous avons trouvé des caillots multiples et volumineux dans les deux cœurs, dans l'artère pulmonaire et dans les premières divisions de cette artère.

Elles peuvent occuper les deux cœurs dont tout le sang est coagulé en masse ou ne porter que sur l'un des cœurs, de préférence alors le cœur gauche.

Au lieu de ces coagulations en masse on peut avoir seulement des caillots multiples. On a alors fréquemment de gros caillots dans le cœur gauche, souvent même un gros caillot adhérent à la pointe du ventricule, et des caillots plus petits dans le cœur droit.

Nous avons aussi trouvé ces coagulations dans la crosse de l'aorte qui peut être oblitérée complètement.

Dans nombre d'expériences les caillots de l'aorte n'obturent cette artère qu'incomplètement, mais se trouvent aux points d'origine des gros troncs qui en partent et qui deviennent imperméables.

Nous avons cherché ces coagulations dans le poumon et nous avons constaté qu'on trouvait très souvent des caillots dans les gros vaisseaux au voisinage du hile, région sur laquelle ont surtout porté nos investigations. Quant aux coagulations qui peuvent se produire dans les autres viscères, nous nous réservons de revenir ultérieurement sur cette étude.

Nous n'insisterons pas sur les différentes lésions qui existent chez les animaux morts par injections intra-veineuses : foyers d'apoplexie pulmonaire, congestion du foie et des reins, etc., elles ont été souvent décrites. Nous signalerons seulement l'ascite et l'hydropéricarde qui ne sont pas des choses rares, bien au contraire.

En résumé, nous voyons que ces coagulations ne se produisent pas seulement avec l'alcool, mais qu'elles se font encore avec le sérum (Hayem), avec l'urine (Ballet et Roubinovitch), avec l'eau, nous l'avons constaté nous-mêmes, et avec d'autres liquides.

Comme conclusion nous serions donc amenés à dire que la méthode des injections intra-veineuses doit être rejetée toutes les fois qu'on se trouve en présence d'un liquide qui, comme ceux que nous venons de nommer, peut amener la formation de caillots, car la mort du lapin va dépendre des lieux d'élection des caillots, lieux extrêmement variables, et

par conséquent la mesure de la toxicité du liquide expérimenté va être livrée au hasard.

Il nous fallait donc éviter la production de ces caillots et nous avons pensé tout de suite à employer les sels anti-coagulants : chlorure de sodium, sulfate de soude, etc., en commençant par le sel marin.

Nous nous sommes assurés que l'eau salée était peu toxique, car nous avons pu injecter par kilogramme de lapin :

391 gr.	d'eau salée	contenant	5 gr.	de chlorure	de sodium	par litre.
504	—	—	7	—	—	—
322	—	—	15	—	—	—
130	—	—	50	—	—	—

Ces nombres nous montrent qu'il y a un optimum de concentration, ce qui se conçoit aisément : à faible dose le chlorure de sodium n'empêchant pas les coagulations tandis qu'il devient toxique par lui-même s'il est en grande quantité (nous avons trouvé pour son équivalent toxique 6 gr,46).

Ces expériences nous démontrant la faible puissance nocive de l'eau salée quand elle n'est pas trop concentrée [1], et qu'elle n'est pas injectée en quantités énormes, ainsi que l'absence de coagulations avec ces sérums artificiels, nous avons ajouté du chlorure de sodium à nos solutions alcooliques.

Mais avec l'alcool nos caillots ont reparu, absolument comme ils se produisent quand on injecte l'urine qui contient cependant une dose assez forte de chlorures.

Nous avons répété les expériences, fait varier les titres des solutions salines, diminué les doses d'alcools, constamment ou presque constamment nous avions des coagulations.

Il est inutile de citer tous les chiffres (et ils sont nombreux) que nous avons obtenus. Ils varient entre 5,46 et 11,07.

Disons seulement que d'une façon générale ils sont plus forts que ceux que nous avions sans le sel.

1. Le lapin de la troisième expérience qui a reçu par kilogramme 322 grammes d'eau salée à 15 p. 100 a survécu et s'est rétabli complètement. Il est actuellement en bonne santé. Quant au lapin de la seconde expérience, on peut invoquer la mort en quelque sorte mécanique par écrasement des éléments (Bouchard).

Au cours de ces injections nous avons été convaincus que l'équivalent toxique de l'alcool devait être élevé comme nous l'avions pressenti au cours de nos premières expériences, car nous avons noté des survies assez longues chez des animaux en ayant reçu de fortes proportions.

Par exemple un lapin a survécu 5 jours à une injection dans laquelle il avait reçu 8gr,84 d'alcool par kilogramme, et est mort d'une broncho-pneumonie étendue.

Mais nous l'avouons, notre but n'était pas atteint, car pour éviter à coup sûr les coagulations, il faut mettre une quantité de chlorure de sodium telle que la solution saline devient elle-même très toxique.

Comme l'alcool et le sel n'agissent nullement de la même façon, on ne peut songer à mesurer la toxicité totale du mélange et, connaissant la toxicité du sel, en déduire celle de l'alcool.

Quelle relation y a-t-il entre la toxicité du mélange et la somme des toxicités de deux corps ayant une action si dissemblable ? Nous l'ignorons, et encore une fois notre méthode, qui nous a fait avancer un peu mais bien peu dans la question, devait être abandonnée à nouveau.

C'est alors que nous eûmes l'idée d'utiliser une remarque de Haycraft [1], qui avait signalé en 1885 les propriétés anticoagulantes du liquide buccal de la sangsue officinale, et qui avait montré qu'en injectant dans les veines d'un chien ou d'un lapin un extrait préparé avec trois ou quatre sangsues on ne détermine pas de troubles généraux bien appréciables, mais on constate que le sang est devenu incoagulable.

Haycraft se servait d'un extrait alcoolique de têtes de sangsues; après avoir employé sa technique nous nous sommes assurés qu'il suffisait de faire une macération dans l'eau salée.

Pour préparer cette macération nous détachons les tiers antérieurs des corps des sangsues, puis après les avoir coupés en très petits morceaux nous ajoutons de l'eau et du sel,

1. Haycraft, *Birmingham med. Review*, mai 1885.

nous laissons macérer environ de quatre à six heures et nous filtrons.

Il faut avoir soin de ne pas couper les sangsues trop loin ni de laisser macérer trop longtemps, sans quoi le liquide perd de sa fluidité et devient un peu visqueux, ce qui peut troubler les résultats.

Ayant préparé notre macération en mettant par litre d'eau huit sangsues et 8 grammes de chlorure de sodium, nous avons voulu voir si le liquide obtenu ainsi n'avait réellement pas de propriétés toxiques.

Nous avons pris un lapin de 2 kilogrammes environ (exactement 1 974 grammes) auquel nous avons injecté notre macération de têtes de sangsues dans l'eau salée. Nous avons dû alors injecter pour amener la mort du lapin 1183 grammes de liquide, soit 599gr,29 par kilogramme de lapin.

En chiffres ronds nous avons donc pu injecter 600 grammes du liquide précité par kilogramme d'animal, autrement dit nous avons pu injecter dans les veines de notre lapin près de dix fois la quantité de sang qui s'y trouvait primitivement.

Il est vrai que l'animal n'avait pas gardé tout le liquide injecté dans son système circulatoire, il avait uriné abondamment (350 grammes), surtout vers le milieu de l'expérience, mais la quantité d'eau restant dans le corps était encore de 850 grammes, c'est-à-dire de 425 grammes par kilogramme.

Ajoutons que nous avons fait cette injection avec la vitesse préconisée par M. Bouchard, soit dix centimètres cubes par minute, et que par conséquent elle a duré deux heures (exactement une heure cinquante-neuf minutes).

Nous étions donc bien en possession d'un liquide anticoagulant et non toxique, ou du moins si peu toxique que lorsqu'on en injecte même de grandes quantités, l'effet toxique produit est nul.

Nous avons alors pris ce liquide comme excipient, comptant bien ne plus voir réapparaître les coagulations et nous avons pu constater qu'il ne se produisait plus de caillots alors même que l'alcool est en proportions assez fortes.

En appliquant cette méthode en premier lieu à l'alcool éthylique qui est de beaucoup le plus important, nous avons

obtenu successivement comme équivalent toxique de cet alcool :

12,65 — 12,18 — 11,69 — 10,32 — 10,51 — 11,99 — 12,48

ce qui donnerait, si l'on prenait la moyenne, 11,70. Ici, nous pouvons en effet parler de moyenne. Nos deux *nombres extrêmes* 10gr,32 et 12gr,65 ne donnent respectivement dans notre évaluation de l'équivalent toxique qu'une différence avec l'équivalent toxique moyen de 11,88 p. 100 pour le plus faible et de 8,12 p. 100 pour le plus fort ; et la différence entre ces deux nombres extrêmes n'atteint pas 20 p. 100 (elle est exactement de 19,91 p. 100).

Nous voilà loin des résultats provenant des expériences ou nous trouvions des caillots, et où les différences entre les extrêmes étaient de 300 p. 100[1].

Cette fois nous pouvons non pas seulement avec vraisemblance mais presque avec certitude attribuer ces petites fluctuations à la résistance variable des animaux qui diffèrent par le poids, l'âge, l'état de santé, etc., choses que nous ne pouvons pas, que nous ne savons pas évaluer, mais qui, nous en sommes sûrs dès maintenant, ne sont capables de modifier que d'une façon légère les résultats de l'expérimentation.

En prenant des animaux du même âge, d'un poids sensiblement égal, ayant vécu dans les mêmes conditions, on pourrait encore rapprocher les chiffres extrêmes. Nous nous croyons donc dès maintenant autorisés à affirmer l'exactitude de notre méthode.

Nous ferons même remarquer à ce sujet que nous donnons notre série d'expériences sur l'alcool vinique parce que

1. Dans ces premières expériences nos nombres variaient de 1 à 3, ainsi que nous le rappelons ici. Nous pouvons rapprocher de ces variations celles observées dans des séries expérimentales faites par M. Masoin d'une part où les nombres obtenus varient de 1 à 2,11 et par MM. Godart et Slosse d'autre part, où ils varient de 1 à 2,52 (en ne tenant pas compte du nombre 6,76 trouvé isolément). Ces deux séries d'expériences ont rapport toutes deux à la toxicité du sulfate de strychnine. (Masoin, *Archives de Physiologie*, 1895, p. 372.) En employant le même mode de comparaison que ces auteurs, on voit que dans notre série d'expériences sans coagulation rapportée ci-dessus nos nombres sont compris entre 1 et 1,22.

c'est la première qui naturellement s'est présentée dans notre étude; mais pour d'autres corps nous avons des limites encore plus resserrées. Nous n'avons pas voulu mettre ces résultats en évidence, croyant plus probant l'indication d'une série non choisie à dessein et présentée chronologiquement telle que l'expérimentation nous l'a donnée.

Ajoutons de plus que l'alcool éthylique, expérimenté dans cette série, n'est pas dans toutes les expériences de même provenance. C'est de l'alcool éthylique du commerce, c'est-à-dire à peu près pur, rectifié à peu près complètement. L'un de nos alcools était de l'alcool de grain, l'autre de l'alcool de topinambour, et on voit que les résultats sont identiques[1].

Passons maintenant à la série des alcools.

Trois alcools méthyliques du commerce, de provenance diverse, d'odeur différente très appréciable, et de composition certainement un peu variable, ont fourni comme équivalent toxique (nous donnons ici les moyennes de nos séries d'expérience) :

Le premier.	23,75
Le deuxième	26,75
Le troisième	25,55

ce qui donne 25,45 comme équivalent toxique moyen avec un écart de 6,3 p. 100 pour le nombre qui s'en écarte le plus. Ce chiffre sera certainement modifié quand on étudiera l'alcool méthylique chimiquement pur.

Ici encore, si on considère que ces alcools méthyliques étaient loin d'être identiques, nous croyons que ces nombres sont assez éloquents par eux-mêmes pour nous permettre de ne plus insister maintenant et de donner, sans nouvelles explications, nos valeurs moyennes, car nous le répétons, là encore nous n'avons pas une série avantageuse, nous pourrions citer telle ou telle série dont les nombres sont encore plus concordants.

1. Chimiquement l'alcool éthylique est identique à lui-même quelle que soit sa provenance. On voit que dans la pratique, bien qu'ils ne soient pas chimiquement purs, les alcools éthyliques d'où qu'ils viennent ont la même toxicité.

D'après nos expériences ; on trouve comme équivalents toxiques pour :

L'alcool propylique pur normal	3,40
L'alcool isobutylique.	1,45
— amylique..	0,63

Avant d'aller plus loin et de donner nos autres résultats qui ne feront que confirmer la présente remarque, nous pouvons répondre au reproche d'avoir choisi le lapin comme sujet d'expérimentation (nous comptons d'ailleurs poursuivre ces recherches sur les autres animaux).

Notre série d'équivalents toxiques pour les alcools qui se trouvent dans les alcools de fermentation, c'est-à-dire dans les boissons employées, va de 25,35 à 0,63 avec des nombres intermédiaires différents entre eux plus que du simple au double, c'est-à-dire très loin des limites d'erreurs de l'expérimentation que nous avons reconnues être moindres qu'un dixième.

On ne peut donc point nous reprocher la sensibilité du lapin qui nous permet aussi aisément de pouvoir négliger les petites variations dues à l'animal.

MM. Beaumetz et Audigé, qui avaient employé le chien et le porc, n'ont pas de ces différences frappantes et si on consulte les données qu'ils nous fournissent, on se demande véritablement comment les bons et les mauvais alcools peuvent agir si différemment sur l'organisme, séparés qu'ils sont (d'après eux du moins) par des valeurs trop faibles pour pouvoir être appréciées aisément et paraissant dès lors avoir des toxicités sensiblement les mêmes.

Nous croyons avoir donné la preuve que notre méthode est bonne. Quant au choix de l'animal, nous pouvons aller plus loin et montrer, sans y insister pour le moment, que les résultats des contradicteurs de la voie intra-veineuse ne sont pas exempts de reproches et sont altérés par les mêmes causes d'erreur.

Nous voyons par exemple dans une autopsie d'un soldat mort en état d'ivresse (observation de Maurice Perrin, *in* thèse de Jaillet) le cœur et les gros vaisseaux conte-

nant du sang mêlé de caillots. Voilà pour la voie stomacale.

Quant à la voie sous-cutanée, Jaillet donne lui-même une autopsie d'un chien mort à la suite d'une injection d'alcool sous la peau et dont le cœur et les gros vaisseaux sont remplis de sang contenant des caillots.

Nous aussi nous avons voulu vérifier ces faits; nous avons injecté de l'alcool dans le péritoine de deux cobayes qui en sont morts, tous les deux ont présenté des caillots [1]. Mais en outre, celui qui avait reçu le moins d'alcool (9 centim. cubes) n'a survécu à l'injection que cinq heures, tandis que celui qui en a reçu le plus (14 cent. cubes) a survécu près de quarante-huit heures et a présenté des convulsions nombreuses, fréquentes et très prolongées, tandis que le premier n'en avait pas eu.

Nous avons donc eu des différences et dans la résistance et dans les accidents observés.

Que dire par conséquent de la rigueur donnée soit par l'emploi du cobaye, soit par l'emploi des voies stomacales et sous-cutanées ?

Certainement en clinique il faudra toujours se préoccuper des coagulations, et l'observation de M. Maurice Perrin le prouve, c'est de toute évidence; mais, nous l'avons déjà dit, elles gênent les mesures qui se trouvent de par leur fait livrées au hasard; expérimentalement nous devons donc nous en débarrasser.

Revenant maintenant aux résultats de nos injections intraveineuses, nous voyons que si nous rapprochons nos nombres des formules chimiques :

Alcool.	Formule.	Equival-toxique.
Méthylique	CH^4O	25,25
Éthylique	C^2H^6O	11,70
Propylique	C^3H^8O	3,40
Isobutylique.	$C^4H^{12}O$	1,45
Amylique.	$C^5H^{12}O$	0,63

1. A ce propos nous avons montré que ces coagulations n'étaient pas des phénomènes *post mortem*, parce que nous faisions toujours des autopsies immédiatement après la mort. D'autre part nous avons plusieurs fois ouvert le cœur et les gros vaisseaux de lapins qui étaient sur le point de mourir à la suite d'injections d'alcool (voie intra-veineuse). Nous avons ouvert également un cobaye à l'agonie auquel nous avions injecté de l'alcool par la voie sous-cutanée, et dans tous ces cas nous avons trouvé des caillots.

Nous voyons, disons-nous, que nos valeurs des équivalents toxiques satisfont entièrement à la loi que Rabuteau d'abord, puis Dujardin-Beaumetz et Audigé avaient énoncée, à savoir que la toxicité croît avec le point d'ébullition ou avec le nombre d'atomes de carbone compris dans la molécule, ce qui ne constitue que deux énoncés différents d'une même loi, puisque nous savons depuis longtemps qu'il y a une relation entre le point d'ébullition et la constitution pour la série homologue des alcools.

Or cette loi présentait une exception, et une exception importante, puisque pour ces auteurs l'alcool méthylique, l'esprit-de-bois, avait une toxicité plus grande que l'alcool éthylique, son homologue supérieur. D'après nos recherches au contraire, cette exception n'existe plus, l'alcool méthylique est moins toxique que l'alcool éthylique et la loi devient absolue.

Pour les composés très toxiques, si on ne les dilue pas de façon à injecter une assez grande quantité d'eau, et, partant une assez grande quantité d'hirudo, on peut voir les coagulations réapparaître, mais une très légère modification à la méthode permet de les éviter. Il suffit tout simplement de faire une macération de trois sangsues dans une petite quantité d'eau salée (à 8 p. 1000), — par exemple 120 grammes, pour un lapin, — et d'injecter cette macération avant le produit soumis à l'expérimentation, le sang devient incoagulable et on se trouve dans des conditions aussi favorables que lorsqu'on injecte la sangsue et l'alcool ensemble.

Nous avons cherché encore les équivalents toxiques de substances qui sont contenues dans les alcools du commerce et de l'industrie.

L'aldéhyde qui se trouve dans les alcools de tête et bout à 21° nous a donné pour équivalent toxique 1, 14 (1 à 1,25 d'après Dujardin-Beaumetz et Audigé).

Le furfurol, un aldéhyde se trouvant dans les alcools de queue et qui bout à 132°, est éminemment toxique et nous a donné des résultats d'une constance remarquable, il a pour équivalent toxique 0,24.

L'acétone, qui se trouve dans les alcools de tête et bout à 56°, a seulement un équivalent toxique de 5,27 (5 d'après Dujardin-Beaumetz et Audigé).

Nous avons jusqu'ici omis avec intention de donner le tableau clinique de nos expériences.

C'est qu'en effet, bien que présentant des ressemblances dans leurs caractères généraux, au moins dans le plus grand nombre de cas, elles diffèrent cependant assez pour que nous désirions reprendre cette étude plus complètement.

Disons pourtant que tandis que l'alcool méthylique donne souvent des mouvements convulsifs étendus, fréquents, des attaques épileptiformes, l'alcool éthylique ne donne que des mouvements convulsifs à faible amplitude, presque constants il est vrai si l'alcool éthylique est pur; enfin les alcools supérieurs plongent vite l'animal dans le coma sans qu'il ait présenté aucun mouvement.

Si ces alcools supérieurs accompagnent l'alcool éthylique, même lorsqu'ils sont en très faible quantité, le coma arrive aussi en général sans aucun mouvement convulsif.

Cette toxicité des différents corps qui entrent dans la constitution des alcools du commerce et de l'industrie était du plus haut intérêt à déterminer, puisqu'elle permet de se rendre compte, étant donné la constitution chimique d'un alcool, de son degré exact de nocivité.

Mais pratiquement notre méthode a le précieux avantage de nous permettre de déterminer directement et rapidement le *degré exact* de toxicité d'un alcool quelconque, sans qu'il nous soit besoin pour cela d'une analyse chimique toujours longue, souvent incomplète, quelquefois douteuse; aussi l'avons-nous appliquée, à titre d'exemple, à quelques-uns des alcools de table communément employés.

Nous avons ainsi trouvé pour ces produits, rangés par ordre croissant de toxicité :

			Equivalent toxique.
Cognac jeune (1894) authentique de provenance connue[1]			11,41
Armagnac vieux	—	—	11,10
Eau-de-vie de cidre 1894	—	—	10,57
Marc de Bourgogne	—	—	9,84
Eau-de-vie de prunes 1894	—	—	9,41
Kirsch des Vosges	—	—	8,40

1. Nous avions en outre un vieux cognac authentique, un accident d'expérience nous a empêché de connaître exactement sa toxicité; mais d'une façon

On voit que la plus toxique de ces eaux-de-vie, qui sont cependant d'excellents produits du commerce, a une toxicité supérieure de 30 p. 100 à celle de l'alcool éthylique pur.

Nous avons voulu nous rendre également compte de la différence de toxicité des alcools suivant leur degré de rectification.

Un alcool de topinambour complètement rectifié, dont l'équivalent toxique était normal (11,70), nous a donné incomplètement rectifié 7,82 pour équivalent toxique. Mais cet alcool qui n'était pas, nous le répétons, complètement rectifié, l'était cependant assez pour être classé parmi les alcools de bourse ou commerciaux.

Un alcool de betterave incomplètement rectifié nous a également donné comme équivalent toxique 9,20, alors que les produits les plus nocifs étaient déjà enlevés.

Il nous a paru intéressant d'expérimenter les produits qui dans l'opération complétant la rectification et amenant la toxicité normale, sont recueillis au début et à la fin; les produits de tête nous ont donné pour équivalent toxique 9,78 et ceux de queue 7,90.

Évidemment ces nombres n'ont rien d'absolu et il serait curieux de faire des séries d'expériences, car la toxicité varie avec le moment où l'on prend l'échantillon [1].

Examinant ensuite la question de la toxicité de l'essence d'absinthe, nous nous sommes heurtés à une difficulté assez grande.

Nous avons dissous l'essence d'absinthe dans l'alcool, puis, étendant cette solution d'eau, nous l'avons injectée.

Mais malheureusement il faut injecter une assez grande quantité d'alcool, aussi est-on quelque peu incertain sur la toxicité exacte de l'essence d'absinthe, puisqu'on n'est pas

générale il nous a semblé que la toxicité augmentait pour un même alcool avec l'âge de cet alcool.

1. MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé avaient trouvé dans cet ordre d'idées que, tandis qu'ils avaient pour équivalent toxique de l'alcool de pommes de terre brut 6,85, celui de l'alcool dit dix fois rectifié monte à 7,35.

Leur méthode avait donc peu de sensibilité puisqu'elle ne donnait pas une différence de 7 p. 100, et cependant les flegmes de pommes de terre sont ceux qui contiennent le plus d'alcool amylique.

absolument sûr que la toxicité du mélange soit la somme des toxicités des corps qui le constituent.

C'est si vrai qu'en supposant cela exact pour un moment, si on calcule l'équivalent toxique de l'essence d'absinthe on arrive d'après nos expériences à des résultats très concordants pour une même série, mais très distincts suivant qu'on dissout l'essence d'absinthe dans l'alcool méthylique ou dans l'alcool éthylique.

Avec le premier l'essence d'absinthe paraît avoir un équivalent toxique égal à 0,90 tandis qu'avec le second il aurait pour valeur 0,25 et serait par conséquent sensiblement quatre fois plus élevé.

De plus, l'aspect clinique des expériences est tout à fait différent : avec l'essence d'absinthe et l'alcool méthylique on a des attaques épileptiformes extrêmement violentes; avec l'alcool éthylique et l'essence d'absinthe on n'en a pas ou on a à peine quelques secousses convulsives.

Il y a là un phénomène digne d'être signalé et qui attirera à nouveau notre attention.

Quoi qu'il en soit, l'essence d'absinthe nous apparaît comme un produit très toxique analogue aux plus toxiques, l'alcool amylique et le furfurol.

Cet équivalent toxique de l'essence d'absinthe sur lequel nous ne sommes pas absolument fixés n'a peut-être d'ailleurs qu'une valeur très relative, car cette essence entre pour bien peu de chose dans les absinthes du commerce et il est possible que les autres essences soient de beaucoup les plus importantes.

Dans tous les cas, nous pourrons aisément résoudre la question grâce à notre procédé et chercher non plus la toxicité de l'essence d'absinthe, ce qui n'a qu'un intérêt théorique, mais les toxicités des différentes absinthes du commerce, ce qui, au point de vue pratique et hygiénique, sera autrement important, et il sera non moins intéressant de rechercher les équivalents toxiques des différentes boissons alcooliques et apéritives employées.

Nous n'avons pas encore eu le temps d'étudier tous les points que nous aurions voulu élucider, mais nous sommes

heureux de présenter un appareil et une méthode qui nous paraissent aussi exacts et aussi certains que possible et qui permettent d'aborder avec fruit la question de la toxicité non seulement des alcools, mais encore celle des différents liquides, solutions ou extraits quels qu'ils soient, même s'ils sont susceptibles de déterminer des coagulations.

II

TROIS CAS D'ACROMÉGALIE

AVEC AUTOPSIES

Par M. DALLEMAGNE

Professeur de Médecine légale à l'Université de Bruxelles

Pendant ces dernières années nous avons eu l'occasion, dans les hôpitaux de Bruxelles, de pratiquer trois autopsies d'acromégaliques. Ce sont les résultats de ces autopsies et les recherches histologiques auxquelles elles ont donné lieu qui font l'objet de ce travail. Nous avons laissé de côté les investigations relatives aux altérations pathognomoniques de la maladie de Marie, considérant cette question comme élucidée par les observations antérieures. Notre attention, attirée particulièrement par les questions de pathogénie et d'étiologie, a porté sur les lésions des organes ainsi que sur l'appareil nerveux. Du côté de cet appareil nerveux nous nous sommes toutefois borné à l'examen méthodique de la moelle et du bulbe ainsi que de quelques nerfs, et notamment du nerf optique.

Observation I. — *Clinique.* — Dol..., Jone, âgé de 47 ans, présentait depuis plus de 15 ans le facies acromégalique. Il portait, parsemant presque tous le corps, des petites tumeurs d'allure xanthomateuse. Il était diabétique; il existait en outre un notable abaissement de la vue avec atrophie papillaire. Toutefois le malade, qui, outre les manifestations acromégaliques, était énorme, circulait dans les salles sans trop se plaindre. Sa haute stature lui avait valu de notre maître M. le professeur Rommelaere, à la bienveillance duquel nous devons de publier

cette note, le surnom de Goliath. Il mourut assez brusquement, dans un accès de coma diabétique. En dehors des troubles dus au diabète et des altérations de la vue, Goliath n'accusait aucune souffrance. Les renseignements cliniques ne dénotent point qu'il se fût jamais plaint de céphalalgie.

Autopsie. — Sur la table d'autopsie, la taille mesure $1^m,78$; le tronc, 0^m, 93; le crâne, $0^m,21$ et $0^m,165$. A l'ouverture de la cavité thoracique on ne constate pas d'épanchement pleural; à gauche, les plèvres sont libres; à droite, il existe des adhérences nombreuses et assez fortes reliant les deux feuillets de la plèvre.

Le poumon droit est un peu affaissé. Outres les brides pleurales signalées ci-dessus, on constate dans le parenchyme un foyer hémorrhagique enkysté et des traces de pneumonie hypostatique à la base.

Le poumon gauche présente des lésions de pneumonie au stade d'hépatisation rouge; en certains points ces noyaux hépatisés tendent vers le gris.

Le cœur, volumineux, pèse 885 grammes. Il mesure 15, 18, 7. Le ventricule gauche, notablement hypertrophié, présente vers sa partie moyenne une épaisseur de 3 centimètres. La mitrale, un peu épaissie, est légèrement adhérente à ses bords libres, ce qui constitue un faible retrécissement. La valvule aortique et l'aorte sont intactes. Il existe un peu d'hypertrophie du cœur droit, mais elle est moins considérable que celle de gauche. Le myocarde brunâtre paraît plus consistant que normalement.

Le foie est énorme : il mesure 39, 35, 11, et pèse 5 900 grammes. La capsule est lisse et ne présente que quelques ficelures linéaires superficielles sans rétraction. Le parenchyme est brun, de coloration uniforme, assez gorgé de sang; la consistance est à peu près normale; l'examen macroscopique laisse soupçonner cependant une sclérose très légère avec un peu d'infiltration graisseuse.

La rate mesure 23, 13, 6, et pèse 920 grammes. Elle est d'une consistance assez ferme; la capsule est lisse, transparente et sans exsudat; la pulpe est brunâtre, parfois même pigmentée de noir; elle est résistante et accuse un certain degré d'hypertrophie de la trame.

Le pancréas pèse 220 grammes. Il est injecté, sans toutefois présenter d'induration ni de néoplasie. Au niveau de la tête, on constate la présence d'un ganglion assez développé.

Les reins sont très volumineux; ils pèsent : le droit 550 grammes; le gauche, 620 grammes; ils mesurent respectivement 18-8 et demi-4 et demi, et 19-9. 4 et demi.

Le cerveau pèse 1 400 grammes. En enlevant le cerveau on constate enclavée dans la selle turcique la présence d'une tumeur du volume d'un œuf de pigeon. Cette tumeur présente à sa surface plusieurs petits noyaux secondaires logés dans des dépressions creuses aux dé-

pens des parties encéphaliques voisines. Cette tumeur ainsi que ses noyaux secondaires a exercé une compression particulièrement visible au chiasma ainsi que sur les nerfs optiques. Cette compression commence à peu près à un centimètre environ de la partie antérieure du chiasma. A ce point les nerfs optiques sont atrophiés assez uniformément; ils sont réduits d'un tiers environ, et leur section est nettement pyramidale. A partir de ce point les traces de la compression apparaissent un peu différemment sur chacun des nerfs. Le nerf gauche continue à s'atrophier et à porter l'empreinte des noyaux secondaires de la tumeur; mais le nerf droit surtout se déforme plus considérablement : au lieu d'une réduction atrophique, c'est une réelle lamination qu'il subit, de telle façon que le nerf est relié à ce qui subsiste du chiasma par une bande de tissu nerveux très amincie, de 7 millimètres de long et de 3 millimètres de large. Cette lamination est due à la compression très visible d'un gros lobule complémentaire situé à droite au sommet de la tumeur principale, ce qui subsiste du chiasma n'est plus représenté que par une sorte de moignon. Ce moignon du chiasma est reporté vers la droite et semble séparé du point d'union des deux nerfs optiques par un sillon linéaire dans le fond duquel est logé un vaisseau.

La tumeur enclavée dans la selle turcique a créé là une petite cavité de 6 millimètres de profondeur environ tapissée par une sorte d'aponévrose épaissie et très résistante; cette tumeur est blanchâtre, assez friable et présente l'allure sarcomateuse.

Le cerveau paraît plutôt petit; les circonvolutions semblent peu développées ou atrophiées; les sillons sont très nombreux, mais ils sont peu profonds et même en certains points ne marquent que superficiellement la substance cérébrale.

Examen du squelette. — Des circonstances spéciales nous ont permis de conserver le squelette de D... Nous y avons relevé entre autres les particularités suivantes:

Le crâne nous a donné les mensurations que voici :

Projection antérieure.	8,8
Projection postérieure.	10,9
Indice céphalique.	73,3
Indice frontal	67,8
Indice stéphanique.	87,6

Les os du crâne sont remarquablement épaissis. Aucune des grandes sutures n'est ossifiée; elles sont peu compliquées, et aux environs de l'obélion elles affectent même une allure rectiligne. L'orifice et le canal auriculaire sont très enfoncés, à direction oblique en haut; le fond très rétréci est à peine visible. Les apophyses styloïdes mesurent 3 centimètres. Les sinus frontaux sont énormes et remontent dans le frontal jusqu'au delà de la demi-hauteur de cet os. Le pariétal mesure au ni-

veau de la bosse 6 à 9 millimètres. La distance entre le sommet de l'apophyse occipitale intérieure est de 3,2 centimètres. L'intérieur du crâne présente comme particularité remarquable l'élargissement de la selle turcique: le diamètre antéro-postérieur mesure 1,9 centimètre; le transversal 2,5 centimètres; la profondeur est de 1,5 centimètre. La lame postérieure est refoulée en arrière, amincie, même perforée. La gouttière optique notablement déformée présente, au lieu de sa régularité habituelle, une convexité vers la gauche et un aplatissement à droite. L'apophyse cristagalli et les deux rebords externes des gouttières olfactives sont développés au point de ne laisser persister qu'une simple fente. Du reste on a l'impression d'un développement osseux très intense, de nature à gêner, à comprimer les origines des nerfs sensoriels.

La face présente, comme le crâne, des modifications et un développement considérable de certaines de ses parties. Ce développement porte tout particulièrement sur la projection antérieure. Cette projection dépasse le nasion de 3 centimètres et présente du prognathisme maxillaire. La face mesure de l'ophrion au point mentonnier 16 centimètres. Reposant sur un plan horizontal, elle dépasse le nasion de 9 centimètres. La mâchoire inférieure, énorme, se porte fortement en avant. Le crâne reposant sur le plan alvéolo-condylien, la limite antérieure du menton dépasse le bord alvéolaire de 16 millimètres. La plus grande largeur aux deux angles mesure 11,2 centimètres. La hauteur sur la ligne médiane est de 4 centimètres; elle mesure sur les côtés 4,3 centimètres; la hauteur verticale prise au sommet de l'apophyse coronoïde donne 8,3 centimètres.

Les mains et les pieds sont lourds, massifs, uniformément augmentés de volume. La main dans sa plus grande longueur (de l'interligne articulaire au sommet du médius) mesure 20 centimètres. Le pied mesure 24 centimètres. Les crêtes des os sont rugueuses, moussues; le cinquième métatarsien présente notamment ces crêtes et ces rugosités d'une manière remarquable.

Les autres os, sans offrir de caractères analogues à ceux indiqués précédemment, paraissent néanmoins avoir subi un développement plus accusé que normalement, et leurs attaches participent de l'allure spéciale relevée aux pieds et aux mains.

Analyse histologique. — La peau dont nous avons relaté les manifestations de xanthome diabétique présente à l'examen microscopique le détail de cette lésion. Les petites nodosités sont constituées d'une manière identique par des réactions prolifératives siégeant dans la partie superficielle du derme; ces réactions finissent par engendrer un noyau de nécrose et une sorte d'exsudation sous-épidermique qui se termine fréquemment par une petite ulcération.

Les poumons ne présentent que les caractères de pneumonie remarqués lors de l'autopsie; ils sont le siège d'une hypostase considérable.

Le cœur ne présente aucune altération bien marquée; il n'y a guère

à indiquer qu'un léger effacement des striations de la fibre musculaire, mais pas de sclérose en dégénérescence graisseuse; toutefois la fibre musculaire est visiblement hypertrophiée en la plupart des points; son volume paraît souvent doublé.

Le foie est légèrement infiltré graisse à la périphérie des lobules; cette périphérie est un peu sclérosée; les contours des lobules sont accusés par de petites bandes de tissu conjonctif les circonscrivant incomplètement; les espaces portes ne sont guère épaissis; toutefois les vaisseaux sont frappés d'artério-sclérose d'une manière assez généralisée et assez notable. La rate ne présente qu'un peu d'hypertrophie de sa trame; les corpuscules sont un peu plus développés que normalement.

Les reins sont très altérés tant à droite qu'à gauche, et cette altération est généralisée à la totalité de chacun des deux organes. Les lésions portent à la fois sur les vaisseaux et sur les épithéliums des canalicules contournés. Les épithéliums sécréteurs sont gonflés, troublés; la délimitation cellulaire est souvent impossible, et dans bien des cas, par suite de cette tuméfaction trouble légèrement vitreuse, la lumière du canal a disparu.

Les vaisseaux sont épaissis, enchâssés dans des plaques de sclérose jaune; ces plaques semblent dues à la nécrose des territoires voisins dus à l'oblitération des petites branches artérielles émanées des vaisseaux frappés de périartérite; le processus relève donc à la fois de la périartérite et de l'endartérite. Il existe en même temps et particulièrement dans la substance corticale une stase sanguine très prononcée allant même parfois jusqu'à la formation de petites hémorrhagies microscopiques.

Le pancréas est envahi par d'épais et nombreux tractus conjonctifs. Les acini glandulaires sont comme étouffés dans des gangues de tissu fibreux qui les séparent presque complètement les uns des autres; les conduits excréteurs sont peu altérés, mais les vaisseaux présentent de l'artério-sclérose.

Les capsules surrénales, sauf leur développement, ne présentent qu'un peu de sclérose avec des plaques de périartérite.

La glande thyroïde est frappée et à un haut degré de dégénérescence kystique colloïde; les kystes sont petits, assez uniformes, et leur dimension à l'œil nu ne dépasse guère les dimensions d'une tête d'épingle. La plupart ne sont plus formés que par une mince membrane fibroïde enserrant une substance amorphe présentant les réactions de la substance colloïde. Mais en dehors de ces endroits complètement transformés on peut suivre toutes les transitions qui mènent de la prolifération cellulaire primordiale à la régression colloïde définitive. Il n'existe presque plus de cavité glandulaire intacte; les moins atteintes attestent néanmoins déjà de la prolifération endothéliale; les vaisseaux ne présentent guère d'altération.

La glande pituitaire est, comme l'indique l'autopsie, notablement

augmentée de volume; nous l'avons analysée en différents points, et partout les caractères ont été analogues : la glande semble transformée en une masse sarcomateuse pourvue d'une forte capsule fibreuse. La trame est très fine, formée en grande partie de capillaires circonscrivant des mailles dans l'intérieur desquelles on ne constate que de petites cellules sphériques à protoplasma peu abondant, mais à noyaux très avides des matières colorantes.

Les recherches concernant le système nerveux ont porté sur les nerfs optiques, la moelle et le bulbe.

Les nerfs optiques sont donc atrophiés, et ils présentent les lésions de sclérose consécutives à la compression; le tissu nerveux est remplacé presque complètement en certains points par du tissu fibreux. La moelle n'a point présenté de lésion systématique; les cordons, tout comme les cornes, n'offrent aucune altération décelable sous le microscope; nous avons employé la méthode de Pal et la coloration consécutive par le carmin aluné. Les vaisseaux sont normaux. La seule modification notable à indiquer dans la moelle consiste dans la prolifération du canal épendymaire ; l'épithélium de ce canal n'a plus en aucun point son allure cylindrique normale; la lumière du canal est presque partout obstruée par des amas de petites cellules à noyaux apparents et se colorant très fortement par le carmin; la prolifération a même envahi la substance gélatineuse de Rolando, dans l'intérieur de laquelle on retrouve de petits amas cellulaires qui semblent comme émigrés des masses proliférative qui encombrent le canal central.

Le bulbe nous a fourni des altérations qui, quoique d'apparence différente, pourraient bien procéder d'une même origine. Le canal est intact dans ses parties inférieures, ou en tout cas la prolifération épendymaire y est très peu marquée : elle cesse au niveau du plancher ventriculaire; mais à ce niveau nous trouvons dans l'intérieur de la substance nerveuse des productions gliomateuses spéciales; elles sont formées de noyaux non visibles extérieurement, c'est-à-dire ne déterminant aucune modification externe. Ces noyaux, au nombre de deux, sont situés à droite, superposés et proches du rebord du sillon du plancher ventriculaire; sur la coupe vue à l'œil nu par transparence ce sont de petites masses arrondies ayant à peine un millimètre de diamètre. Elles sont uniformément formées d'une enveloppe de tissu d'allure conjonctive faite de plusieurs couches concentriques très minces de tissu lamelleux. Cette gangue enserre une substance amorphe granuleuse dans laquelle sont disposées, comme enroulées parfois en tourbillons, de petites cellules à noyaux développés et se colorant fortement par le carmin. Ces cellules ressemblent à celles qui remplissent le canal central. On a l'impression de masses cellulaires d'origine épendymaire émigrées et enkystées dans la substance nerveuse. Quant à cette substance nerveuse, elle ne paraît guère avoir souffert de la présence de ces petites masses gliomateuses; tout au plus peut-on supposer qu'elles ont

dû exercer une certaine compression, mais dont les traces ne sont guère appréciables.

Remarques. — En dehors des considérations générales auxquelles elle se prête, relativement à la pathogénie de l'acromégalie, considérations sur lesquelles nous reviendrons à la fin de ce travail, l'observation précédente nécessite quelques remarques particulières.

Il y a tout d'abord à noter ici la coïncidence du gigantisme et de l'acromégalie. L'individu avait depuis longtemps une taille considérable; le facies acromégalique remontait à quinze ans; puis il faut souligner le développement considérable de certains viscères : le cœur, les reins, le foie, la rate, sont doublés et même triplés de poids ; et il nous paraît que ces hypertrophies doivent plutôt se rattacher à l'acromégalie qu'au gigantisme : c'est une sorte de splanchnomégalie qui pourrait bien relever du même processus que l'hypertrophie des extrémités.

Nous constatons dans ce cas la coïncidence également des altérations de la glande pituitaire et du corps thyroïde. Ce parallélisme de lésions entre ces deux organes a été retrouvé à plusieurs reprises, et il y a là très probablement autre chose qu'une rencontre fortuite.

Il faut également rapprocher dans ce cas le diabète dont souffrait le malade des productions gliomateuses du bulbe. On a vu que ces productions siégeaient près du plancher du quatrième ventricule, et il est inutile de rappeler la signification d'un tel voisinage.

Enfin nous ne pouvons nous empêcher de considérer d'un même œil, et de les rapprocher en une sorte de synthèse, les proliférations du canal épendymaire, les noyaux aberrants médullaires égarés dans la substance péricanaliculaire, les gliomes enkystés du bulbe et même la dégénérescence d'allure sarcomateuse de la glande pituitaire.

Toutes ces altérations nous semblent avoir une allure de parenté indéniable. Cette parenté s'accentue encore si on songe que la glande pituitaire n'est après tout que la terminaison supérieure du canal central, que l'épithélium de ce ca-

nal est, comme insistait encore récemment Brissaud, de la névroglie transformée, et que les cellules proliférées dans le canal et à son pourtour, les cellules des gliomes bulbaires, et même les cellules à allure sarcomateuse de l'hypophyse, ont sensiblement le même aspect et les mêmes réactions vis-à-vis des matières colorantes. Nous reprendrons du reste ce rapprochement pour en tirer l'enseignement qu'il semble comporter dans les conclusions finales.

Il ne nous reste plus à signaler que le développement considérable du corps pituitaire, en relation avec la longue durée de l'affection; la puissance d'expansion de ce corps qui déforme et creuse les os et atteste ainsi l'énergie du travail de prolifération dont il est le siège. Enfin l'origine purement mécanique des troubles oculaires dus à la compression pure et simple des nerfs optiques, par la glande hypertrophiée.

Obs. II. — La seconde observation concerne un vieillard, P..., pensionnaire de l'infirmerie.

Clinique. — P..., âgé de 70 ans n'a séjourné que quelques mois à l'hospice de l'infirmerie; il ne présentait d'autres troubles que ceux dus à une sénilité précoce. L'attention attirée sur les modifications acromégaliques n'a rien relevé de particulièrement attribuable à l'acromégalie. Pas de céphalalgie, pas de troubles oculaires.

Autopsie. — Nous constatons le développement exagéré des pieds et des mains, leurs dimensions dépassent celles du cas précédent; les déformations particulières à l'acromégalie sont nettement caractérisées. Le crâne est plus développé que normalement, mais l'allure acromégalique est moins accusée qu'aux extrémités. A l'enlèvement du cerveau, nous constatons toutefois une épaisseur très considérable des os du crâne et un notable épaississement de la dure-mère.

A l'ouverture de la cavité thoracique, on constate des adhérences intimes entre les plèvres, les poumons sont comme fusionnés; les poumons sont œdématiés et congestionnés.

Le cœur pèse 830 grammes, présente surtout de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Le péricarde est épaissi, blanchâtre, chargé de graisse, les artères coronaires sont sclérosées, leur lumière est rétrécie. Le ventricule gauche a près de trois centimètres d'épaisseur; la mitrale est épaissie; peu rétrécie toutefois; les piliers sont hypertrophiés; il existe également de l'hypertrophie à droite. Les valvules aortiques sont épaissies, athéromateuses; l'aorte dilatée présente de nombreuses plaques d'athérome en voie de calcification. L'artère pulmonaire est intacte.

Le foie pèse 1 630 grammes. La capsule est épaissie, ses bords atrophiés sont un peu rugueux. Le parenchyme un peu plus consistant que normalement est congestionné; la vésicule renferme des calculs biliaires.

La rate pèse 160 grammes; la consistance est augmentée par suite de l'hypertrophie de sa trame; elle est violacée, congestionnée.

Le rein droit est atrophié, il pèse 70 grammes ; la capsule est épaissie, se détache difficilement; le rein est faiblement granuleux, un peu kystique à sa surface; à la section la substance et particulièrement la substance corticale est atrophiée et un peu granuleuse.

Le rein gauche pèse 85 grammes, il présente des caractères analogues à ceux du rein droit.

Le pancréas pèse 110 grammes, il est congestionné et paraît induré.

Le tube digestif n'offre aucune altération appréciable macroscopiquement.

Le cerveau présente un épaississement des méninges très accentué, de l'œdème sous-arachnoïdien et de l'athérome des artères de la base.

La glande pituitaire paraît un peu augmentée de volume; elle a les dimensions d'une noisette.

Analyse histologique. — L'analyse histologique a porté sur la plupart des organes; sur la moelle, le bulbe, les nerfs optiques et l'hypophyse.

Les lésions rencontrées dans le cœur, le foie, la rate, les reins, le pancréas sont des lésions de sclérose qui toutes semblent relever d'une artério-sclérose généralisée. Elles sont surtout accusées dans les reins qui présentent les altérations typiques de l'artério-sclérose. Elles sont également prononcées dans la rate et le pancréas; le foie est moins atteint, il n'offre qu'un peu de sclérose péri-lobulaire avec épaississement des vaisseaux de l'espace porte. Le cœur outre de l'artério-sclérose présente de l'hypertrophie de la fibre musculaire, mais sans dégénérescence notable. La glande thyroïde n'a rien présenté d'appréciable.

Les nerfs optiques présentent de la péri et de l'endonévrite; l'artère centrale est particulièrement épaissie et comme enchâssée dans une plaque de sclérose.

L'hypophyse ne présente de l'hypertrophie que dans sa portion nerveuse, et à cet endroit il existe nettement caractérisés des petits foyers de dégénérescence colloïde.

Les lésions les plus caractérisées dans les centres nerveux sont celles de la moelle. L'origine de ces altérations est partout la même, quoique les modifications soient réparties différemment dans l'axe médullaire. Elles sont dues à la compression des méninges hypertrophiées et sclérosées, et cette altération des méninges paraît dépendre régulièrement d'une péri-endartérite généralisée ; à la périphérie de la moelle la méninge est régulièrement épaissie et indurée, elle semble enserrer le tissu nerveux comme dans une coque de tissu rétracté; mais c'est au niveau du sillon médian postérieur que les lésions sont les plus mar-

quées; ce sillon fortement distendu est rempli par du tissu conjonctif en faisceaux; ce tissu conjonctif forme des gangues à deux ou trois artérioles fortement épaissies et en voie d'obturation; de cette bande de tissu fibreux partent des tractus qui s'enfoncent dans les cordons. Ces lésions de sclérose avec leurs conséquences semblent particulièrement intéresser les parties postérieures; généralement le sillon médian antérieur est libre, il n'offre aucune altération si ce n'est un peu d'épaississement des enveloppes méningées; et encore cet épaississement n'a rien de comparable à celui qui marque les parties postérieures.

Outre ces altérations localisées à la périphérie, la moelle présente à ces différents étages des lésions qui par moment semblent nettement systématisées; ces lésions sont différemment réparties selon les étages médullaires: nous allons les signaler telles qu'elles se présentent aux différentes hauteurs de la moelle.

A la région lombaire il existe de la sclérose des cordons latéraux au niveau du faisceau cérébelleux; cette sclérose constitue un foyer restreint, mais assez nettement délimité. Dans les cordons postérieurs, les faisceaux radiculaires sont parcourus, dissociés, par d'épaisses travées conjonctives qui procèdent des bandes fibreuses du sillon postérieur. Les cornes postérieures présentent de l'atrophie cellulaire; en certains points, il semble que des cellules nerveuses ont disparu et se trouvent remplacées par du tissu de prolifération en voie de sclérose. Au pourtour du canal central il existe une périartérite très accusée; ce canal est obstrué presque complètement par des productions de jeunes cellules.

La moelle dorsale présente également des lésions notables et diversement réparties. Ses cordons postérieurs sont parcourus par d'épaisses travées conjonctives formant des gaines de tissu fibreux à des artérioles atteintes de périartérite. Dans les cordons latéraux nous constatons à la hauteur des faisceaux cérébelleux la disparition de nombreuses gaines de myéline, mais avec persistance le plus souvent du cylindre-axe. Du sillon médian postérieur, les plaques de sclérose se prolongent jusque vers le canal central, qui n'est plus représenté que par des petits amas de cellules jeunes.

Les artères sont épaissies et entourées de plusieurs manchons fibreux. Les cornes postérieures semblent, comme dans la moelle lombaire, avoir perdu une partie de leurs cellules. Les cordons antérieurs ainsi que les cornes antérieures sont intactes.

Dans certaines préparations de la moelle dorsale, les plaques de sclérose sont plus particulièrement limitées au cordon de Goll. La sclérose a tous les caractères d'une sclérose systématisée; toutefois à ces endroits plus qu'aux autres on s'aperçoit nettement que la sclérose fasciculaire relève des processus scléreux qui ont envahi le sillon postérieur.

A la moelle cervicale, les lésions sont réparties dans les cordons

postérieurs et au pourtour du canal ; ce sont des altérations fibreuses analogues aux précédentes, et comme les précédentes accompagnées d'endopériartérites d'où elles semblent tirer leur origine ; le canal central est obstrué ; le sillon antérieur présente en certains points un peu de sclérose, mais cette lésion est loin d'être aussi marquée et aussi généralisée que dans les parties postérieures.

Le bulbe ne nous a rien présenté d'anormal ; nous n'y avons rencontré ni productions scléreuses, ni artérite, ni gliomes. Cependant en certains endroits les pyramides ont paru présenter quelques points de sclérose, mais peu marqués.

L'examen du cerveau est réservé.

Remarques. — Comme le cas précédent, il nous paraît nécessiter quelques remarques spéciales, en dehors des considérations théoriques générales.

Il y a d'abord à signaler la sclérose généralisée, qu'on a du reste fréquemment déjà notée en même temps que l'acromégalie. Et dans cette sclérose il semble que le processus initial soit l'endopériartérite. Ce serait donc en dernière analyse de l'artério-sclérose. Il faut même attribuer à cette sclérose les lésions dégénératives des centres nerveux. Et il est assez curieux de voir cette sclérose artérielle engendrer des altérations souvent nettement systématisées. Puis nous signalerons le peu d'hypertrophie de la glande pituitaire ; sa transformation kystique en l'absence de toute altération du corps thyroïde ; la pénurie des signes cliniques en présence d'altérations du système nerveux assez notables ; enfin l'acromégalie prononcée aux mains et aux pieds, et relativement moins accusée au crâne et à la face, qui en présentaient toutefois les signes caractéristiques.

Obs. III. — Le troisième cas est presque une trouvaille d'autopsie ; le malade, entré à l'hôpital pour des troubles gastriques, n'a séjourné que peu de temps dans les salles ; les caractères de l'acromégalie n'avaient guère attiré l'attention.

Clinique. — L'acromégalie est donc restée inaperçue, et ce, en bonne partie, par suite de ses caractères peu accusés à la face et au crâne ; toutefois, comme dans l'observation précédente, les mains et les pieds étaient manifestement des mains et des pieds d'acromégalique. Les symptômes présentés pendant la vie furent ceux qui accompagnent les

affections cancéreuses de l'estomac; la fin fut celle d'un cachectique cancéreux. On ne signale ni diabète, ni céphalalgie, ni troubles oculaires. Le sujet, du sexe masculin, était âgé de 54 ans.

Autopsie. — Les poumons, légèrement congestionnés et œdématiés, ne présentent aucune altération notable.

Le cœur est plutôt atrophié; le péricarde est normal; la substance cardiaque est pâle; les valvules sont normales. Il n'y a d'autre altération que quelques plaques d'athérome à l'aorte.

L'estomac est fortement dilaté et descend jusqu'à 6 centimètres du pubis. Il mesure une capacité de 10 litres environ. Le long de la petite courbure existe un chapelet de ganglions tuméflés et infiltrés de substance cancéreuse. L'orifice pylorique est rétréci; la tunique épaissie est infiltrée d'une néoplasie blanchâtre cancéreuse, formant un anneau de plusieurs centimètres de hauteur.

Le restant du tube digestif ne présente aucune modification anormale.

Le foie pèse 1 450 grammes, il présente quelques petits noyaux carcinomateux dispersés dans le parenchyme; les plus gros de ces noyaux n'atteignent pas 3 millimètres de diamètre; en dehors de ces métastases, le foie ne présente qu'une légère induration.

Le pancréas pèse 150 grammes; il est généralement induré; la tête présente quelques petits noyaux métastatiques de nature cancéreuse.

La rate pèse 145 grammes, sans altération appréciable, sauf l'induration.

Les reins droit et gauche pèsent respectivement 145 et 120 grammes; on ne note macroscopiquement qu'un certain degré de congestion.

Les centres nerveux, à l'examen macroscopique, n'offrent rien de particulier. L'hypophyse semblait un peu tuméflée.

L'inhumation du cadavre ayant dû se faire assez promptement, pas plus pour ce cas que pour le précédent nous n'avons étudié le squelette. Nous tenons à ajouter toutefois que, malgré cette lacune, nous tenons ici, comme dans l'observation II, l'acromégalie comme nettement établie.

Analyse histologique. — Les poumons ne présentent histologiquement que les caractères de la carnification et de l'œdème.

Le cœur n'offre rien de particulier à constater; sa texture est normale.

Le foie, en dehors de quelques petits noyaux métastatiques de dimension microscopique, est marqué d'un petit degré de sclérose.

La rate est atteinte de splénite interstitielle.

L'examen de la tumeur du pylore offre les caractères du cancer glandulaire, avec transformation squirrheuse.

La peau, histologiquement, n'a révélé aucune altération.

Les capsules surrénales sont intactes.

Le corps pituitaire est donc un peu hypertrophié; le bourgeon épen-

dymaire présente la dégénérescence kystique; toutefois ces kystes sont petits, non généralisés; la portion pharyngienne a des acini plus développés que normalement.

La tige du corps pituitaire ne présentait rien d'anormal et avait conservé intacte sa lumière canaliculaire.

Nous avons également examiné la glande pinéale et le *filum terminale*, nous n'avons remarqué dans cet organe que quelques petites concrétions d'allure frambroisée, se colorant en vert par le picro-carmin et en violet par l'hématoxyline; le *filum terminale* ne nous a rien révélé.

Le corps thyroïde présentait la transformation kystique; on pouvait suivre, comme dans l'observation de Goliath, tous les degrés, depuis la prolifération des cellules jusqu'à la métamorphose colloïde complète et définitive.

Nous avons analysé méthodiquement la moelle à tous ses étages et le bulbe à ses différentes régions. Dans la moelle, nous n'avons rien trouvé d'anormal. Le bulbe n'a présenté d'autre particularité que la présence de petits noyaux cancéreux métastatiques logés à la face interne de la pie-mère, vers le plancher du 4e ventricule. Ces noyaux, petits, ne dépassant guère les dimensions d'une petite tête d'épingle, comprimaient en certains points, mais légèrement, le plancher du 4e ventricule; ils siégeaient le plus souvent à droite. Du reste, même à ce niveau et en dehors de la légère déformation due à la compression, pas de trace d'altération.

Le canal central, tant dans la moelle que dans le bulbe, était indemne, même de prolifération épendymaire.

Remarques. — Il y a d'abord à signaler l'absence de toute manifestation clinique appréciable. Puis le peu d'hypertrophie et l'altération minime du corps pituitaire. Toutefois, il faut noter sa dégénérescence kystique coïncidant avec la même transformation du corps thyroïde. L'acromégalie est ici surtout développée aux mains et aux pieds. Enfin nous devons noter l'absence de toute altération des organes en dehors du cancer et l'intégrité du système nerveux; le système nerveux, en effet, n'a présenté que quelques petits noyaux métastatiques vers le plancher du 4e ventricule.

CONCLUSIONS

A la suite de chacune des trois observations qui font l'objet de ce travail, nous avons insisté sur leur particularité distinctive. Nous ne reviendrons point sur ces détails. Nous essayerons, en guise de conclusions, de tirer des cas

groupés sous forme de synthèse quelques considérations de nature à éclairer la pathogénie encore obscure de l'acromégalie. Nous rapprocherons ces considérations générales des théories en vogue concernant la maladie de Marie. En comparant les faits et les théories, nous tenterons d'établir leur coordination possible ainsi que les hypothèses qu'ils n'excluent point.

Si on résume les trois cas relatés précédemment, il est facile de voir qu'en dehors des manifestations acromégaliques, il n'existe entre eux aucune lésion suffisamment importante et assez régulièrement constatée pour expliquer les déformations de la maladie de Marie. L'un est avant tout cliniquement un diabétique et les tumeurs gliomateuses qui expliquent le diabète ne se retrouvent point dans les autres cas ; le second a surtout pour formule et pour synthèse une artério-sclérose généralisée ; le troisième était avant l'autopsie et est resté après l'analyse histologique un cancéreux.

Il n'est donc point permis de faire intervenir ni les gliomes et les proliférations du canal épendymaire, ni l'artério-sclérose, ni le cancer même y compris ses métastases bulbaires pour expliquer la pathogénie de l'acromégalie. Peut-on tourner la difficulté en attribuant à chacune de ces grandes lésions la possibilité d'engendrer la maladie acromégalique. Ce serait simplement tourner la difficulté ou plutôt la reculer. Car il resterait sous toutes ces causes, un mécanisme unique qu'il faudrait rechercher et qui resterait la clef pathogénique définitive.

Cependant, en procédant ainsi à la recherche d'une lésion constante, il semble que l'altération du corps pituitaire, doive nous fournir cette sorte de processus pathogénique. En effet, dans nos trois cas, le corps pituitaire était lésé, dans l'un il était notablement augmenté de volume et avait l'allure sarcomateuse. Dans les deux autres, un peu hypertrophié, il présentait surtout une transformation kystique spéciale. Toutefois il est nécessaire de faire remarquer que cette constatation peut, sans rien perdre de sa généralité, recevoir une double interprétation ; il est tout aussi facile d'y voir une conséquence d'un processus encore inconnu, que de la considérer comme la lésion initiale d'où tout le reste dépend.

On pourrait en dire autant des altérations de la glande thyroïde, si leur moindre constance ne leur enlevait déjà une bonne partie des conditions nécessaires pour nous autoriser à les considérer comme le point de départ des transformations acromégaliques.

Il faut donc reconnaître que les faits, pris strictement en eux-mêmes, sont impuissants à nous fournir la solution du problème pathogénique de l'acromégalie. Et dans ce cas il est permis d'avoir recours aux hypothèses. La tâche consiste alors à rapprocher ces hypothèses des faits, à rechercher ce qu'elles comportent d'explication possible et ce qu'elles laissent encore d'ignoré, même d'insoupçonné.

Sans avoir la prétention de remplir un pareil programme nous allons cependant le parcourir rapidement.

On est à peu près d'accord, pour limiter les théories relatives à l'acromégalie, à trois hypothèses principales. On cite encore l'idée de Klebs qui en fait de l'angiomatose thymique, mais tout en la citant pour mémoire, on ne lui accorde aucun crédit. L'hypothèse de Recklinghausen et Holschewnikow, faisant dériver l'acromégalie d'altérations du système nerveux central et périphérique, n'obtient également qu'une mention rapide. L'idée qui a rencontré le plus de faveur est celle formulée par Marie lui-même. Marie attribuait au corps pituitaire une sorte de fonction analogue à celle qui relie le corps thyroïde et le myxœdème. Cette hypothèse fut immédiatement en faveur auprès des cliniciens comme auprès des histologistes. Dès 1877, Claus, à qui nous devons, avec Vanderstricht, un des travaux les plus complets et les plus méthodiques concernant l'acromégalie, après une critique des théories de Klebs, de Freund et Verstraeten, s'y ralliait pleinement; et depuis des faits nouveaux sont venus lui apporter non pas une confirmation absolue, mais un renfort d'autorité; ces faits semblent attester une particularité jusqu'ici ignorée de la glande pituitaire. On a constaté, et ce fait mérite une réelle attention, que l'ablation de la glande thyroïde entraîne une hypertrophie de l'hypophyse. Et Rogovitsch en a inféré que toutes deux détruisent des substances toxiques pour le système nerveux central. Enfin, tout dernière-

rement Tamburini a repris l'hypothèse de Marie et lui a donné une allure plus précise.

Tamburini[1], après avoir surtout combattu les théories de Klebs et de Recklinghausen et Holschewnikow, expose ses idées sur le rôle joué par le corps pituitaire dans la genèse des manifestations acromégaliques. Selon le savant italien, il faudrait distinguer dans l'intervention de l'hypophyse deux phases distinctes.

Dans la première phase, il y a hyperfonction de la glande et de là hypertrophie; dans la seconde il y aurait transformation adénomateuse comme dans le cas de Claus et Vanderstricht, ou sarcomateuse comme dans notre première observation, ou kystique comme dans nos deux dernières observations et alors, cliniquement, s'ensuivraient la cachexie et la mort.

Massolongo[2], tout en réclamant la priorité de la théorie de Tamburini, s'associait tout récemment à cette manière de voir.

Le rôle de l'hypophyse semble donc bien près de rallier la plupart des opinions. Toutefois, faisons remarquer que, tout en croyant à l'intervention de l'hypophyse, il y a encore lieu de varier à l'infini les mécanismes de cette intervention. Nous n'en voulons citer comme preuve que la manière dont Marie et Marinesco conçoivent le rôle du corps pituitaire. Selon ces savants et contrairement à Tamburini, la disparition de l'hypophyse aurait pour résultat d'accumuler des substances toxiques dans les extrémités et d'y produire un travail irritant, point de départ des transformations acromégaliques. On voit que cette manière de voir est à l'opposé de celle des Italiens qui lient l'acromégalie non à la disparition du corps pituitaire mais au contraire à son hyperfonction. Et entre ces deux hypothèses déduites du même fait, il importe de constater qu'on pourrait, sans trop d'imagination, intercaler une série de théories conciliatrices.

Que faut-il inférer de l'exposé qui précède? Nous avons vu que les faits sont impuissants à expliquer l'acromégalie, nous constatons que les théories les plus opposées peuvent se déduire d'un seul et même fait alors qu'il n'est pas

1. Tamburini, *Centralbl. fur Nervenh. und Psych.*, december 1894.
2. Massolongo, *Centralbl. fur Nervenh. und Psych.*, juin 1895.

encore prouvé que les modifications de l'hypophyse ne sont pas un phénomène secondaire, une conséquence plutôt qu'une cause.

Mais quelle pourrait bien être la cause de cette impuissance même des théories et de cette possibilité de soutenir avec autant de raison d'un côté que de l'autre des mécanismes absolument contraires et même exclusifs?

Nous ne croyons pas exagérer en disant que la faute en est à l'insuffisance de nos connaissances physiologiques. Au fond nous ignorons jusqu'au premier mot des lois qui président à l'équilibre nutritif. Il existe cependant, cet équilibre; la proportion de nos membres, les dimensions de nos organes, notre type anatomique sont soumis à des règles; ces règles ont pour modes d'intervention des mécanismes encore ignorés. Il existe probablement des centres nutritifs trophiques éparpillés dans le système nerveux. Et peut-être y a-t-il entre ces centres partiels des éléments de coordination qui jouent le rôle de centres secondaires et même tertiaires vis-à-vis des centres primaires inférieurs. Il nous semble que les hypothèses auront beau jeu, mais ne constitueront que des exercices d'imagination tant que les éléments indispensables du mécanisme qui régit l'équilibre nutritif ne seront pas mieux précisés. Et sans vouloir tenter d'ajouter une hypothèse nouvelle au moment où nous croyons justifier l'inanité des théories prématurées, nous croyons que c'est dans cette voie qu'il y aurait peut-être utilité à s'aventurer.

Nous ne serions pas éloigné de ne voir dans l'hypophyse qu'un processus secondaire d'origine irritative. Nous aimons à rapprocher les modifications qu'elle subit de ces proliférations qui encombrent le canal central. Nous nous ressouvenons volontiers qu'elle n'est, après tout, que le cul-de-sac supérieur de ce canal. Puis partant de ce premier rapprochement nous croyons à un rôle bien défini de ce canal. Il serait un véritable émonctoire, et son épithélium aurait une fonction qui se rapprocherait de l'épithélium rénal. Il suffirait alors de reporter aux centres de l'équilibre nutritif échelonnés dans la moelle, de créer une sorte de métamérisme nutritif, faisant, pour ainsi dire, le pendant des métamères de la sensibi-

lité exposés par Brissaud dans ses belles et suggestives leçons sur les maladies du système nerveux. L'équilibre des centres troublés aurait pour conséquence des anomalies de nutrition qui aboutiraient à l'exagération des formes et la mise en circulation des déchets anormaux de cette nutrition viciée. Cette mise en circulation aurait pour résultat de provoquer partout des troubles irritatifs secondaires et peut-être plus spécialement dans les dépendances du canal épendymaire. De là les obstructions constatées dans ce canal et surtout les modifications de l'hypophyse.

Évidemment nous n'attachons qu'une importance secondaire à cette manière de concevoir la série des processus qui aboutissent à l'acromégalie. Nous sommes loin de considérer le problème comme fermé. Nous n'avons livré cette impression et nous ne lui avons donné corps qu'en présence de tout ce que laissent subsister d'obscur et de contradictoire les théories les plus en vogue. Nous croyons toutefois aux deux idées essentielles qui sont au fond de notre manière de voir. Nous pensons que les modifications de l'hypophyse sont une conséquence et non une cause, quel que soit le mode d'intervention de cette cause. Nous pensons aussi que c'est dans un désordre des centres qui président à l'équilibre nutritif d'où dépend l'équilibre de nos formes qu'il faut chercher le point de départ des hypertrophies acromégaliques.

Mais nous ne nous faisons pas d'illusion; nous savons, même avec cette manière de voir, qu'il resterait encore bien des choses à expliquer, et la toute première, celle qui est à l'origine de cette rupture de l'équilibre; puis celle qui localise cette rupture aux centres des extrémités; puis celle qui, dans ses déformations des extrémités, réussit à donner aux déformations leur caractère si pathognomonique, etc. Tant il est vrai que nos explications ne sont jamais que partielles, intercalaires; les plus absolues ne sont encore que des à peu près. Mais il faut s'en contenter en pensant que les explications en biologie resteront longtemps encore des à peu près.

III

ACTION DE L'EAU
SUR LE BACILLE DIPHTÉRIQUE

Par M. D.-P. DÉMÉTRIADÈS

Ancien interne et préparateur au laboratoire de bactériologie médicale d'Athènes

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR GRANCHER)

Quelque nombreux que soient les modes de contagion de la diphtérie, on peut, il semble, afin de mettre quelque ordre dans cette variété étiologique, les faire rentrer dans l'un des groupes suivants : le bacille de Lœffler a été transporté dans notre organisme : 1° par les objets extérieurs ou le contact même d'un malade atteint de la diphtérie; 2° par l'air; 3° par l'eau. Le premier groupe est peut-être le plus important et l'on trouve dans la littérature médicale de nombreux exemples de cette contagion directe, où le contact même du malade a causé le transport des germes pathogènes sur l'organisme jusque-là indemne, et d'autres aussi, où des objets contaminés ont pu transmettre la diphtérie après un temps plus ou moins long. Les deux autres modes de transport sont au contraire plus problématiques, et si on les admet, c'est en s'appuyant plutôt sur le raisonnement et la théorie que sur des faits bien étudiés. Nous n'avons pas à nous occuper ici de la contagion de la diphtérie par l'intermédiaire de l'air; quant à la contagion par l'eau, nous ferons remarquer que, si le bacille de Lœffler peut se conserver vivant dans l'eau et y garder sa virulence ou du moins la faculté de recouvrer cette virulence, lorsqu'il passe dans l'organisme humain, l'étiologie de la diphtérie par l'eau se présente comme possible et probable. Et ce mode de contagion pourrait alors

éclairer l'origine obscure de bien des épidémies de saison, de village ou de quartier.

Notre travail est une contribution à l'étude de ce point d'étiologie. Nous avons recherché la durée de vie du bacille diphtérique dans l'eau distillée stérilisée d'abord, afin d'exclure tous les facteurs autres que l'eau elle-même, puis dans l'eau de source stérilisée, enfin dans l'eau de source non stérilisée.

Nous avons fait également quelques expériences pour rechercher quelle modification le séjour dans l'eau pouvait apporter à la virulence du bacille diphtérique.

Nous ne pensons pas que l'action de l'eau sur le bacille diphtérique ait été encore étudiée à ce point de vue exclusif, MM. d'Espine et de Marignac[1] ont été les premiers, il est vrai, à signaler l'action nuisible de l'eau sur le bacille diphtérique. Mais il semble qu'ils se soient bornés à constater l'effet de l'eau sur la virulence du bacille non reporté dans un autre milieu : « Nous n'avons jamais réussi, disent-ils, à faire vivre pendant vingt-quatre heures le bacille diphtérique, dans l'eau distillée, soit que l'on maintienne à l'étuve le tube renfermant la culture en solution, soit qu'on le laisse à la température ambiante; les inoculations faites au bout d'un jour avec une culture en solution n'ont jamais rien donné. »

MM. Roux et Yersin[2] ont observé que dans une fausse membrane exposée au soleil, à l'air et à la pluie, pendant les mois d'avril et de mai 1890, les bacilles étaient morts, alors qu'une fausse membrane desséchée et qui était restée pendant cinq mois dans une armoire fermée, donnait encore des colonies sur sérum. Mais dans leur expérience, à l'action de l'eau de pluie s'ajoute celle du soleil.

M. Ledoux-Lebard[3] a observé la faible résistance du bacille diphtérique dans l'eau exposée à la lumière, mais il avait surtout en vue l'action de ce dernier agent.

1. D'Espine et Marignac, Recherches expérimentales sur le bacille diphtérique (*Revue médicale de la Suisse romande*, 20 janvier 1890).

2. Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1890, n° 7).

3. Ledoux-Lebard, Action de la lumière sur le bacille diphtérique (*Rev. mens. des maladies de l'Enfance*, 1894).

I

La technique a été dans tous les cas la suivante : une culture du bacille diphtérique dans le bouillon, âgée de deux jours et de virulence connue (deux dixièmes de centimètre cube de cette culture tuaient en deux jours le cobaye, inoculé sous la peau), était ensemencée sur gélose. Cette culture sur gélose était mise à l'étuve pendant deux jours; on en raclait alors la surface avec précaution de manière à n'enlever que la couche des microbes avec laquelle on faisait une dilution aussi homogène que possible, dans quelques centimètres cubes d'eau distillée stérilisée. A l'aide d'une pipette effilée, on transportait, immédiatement après l'avoir préparée, une même quantité de cette première dilution dans trois ballons, contenant, le premier 60 grammes d'eau distillée stérilisée, le second 60 grammes d'eau de source stérilisée, le troisième 60 grammes d'eau de source non stérilisée. On obtenait ainsi une seconde dilution du bacille diphtérique bien plus étendue que la première et que l'on pouvait considérer comme de même richesse microbienne pour les trois ballons. Ceux-ci étaient placés dans une armoire à la température du laboratoire et à l'obscurité, afin d'éviter l'action de la lumière. On ne les sortait de cet espace obscur que quelques instants, tous les trois ou quatre jours, pour pratiquer des ensemencements avec une même quantité (le contenu d'une effilure de pipette) de liquide de chaque ballon dans les tubes de sérum et d'agar. Les colonies, qui poussaient à la suite de ces ensemencements, étaient reconnues de nature diphtérique à leur mode de développement sur sérum et aussi, pour quelques-unes d'entre elles, à leurs caractères microscopiques et leur colorabilité par la méthode de Gram. La décroissance du nombre des colonies provenant d'ensemencements de plus en plus tardifs, indiquait la diminution parallèle du nombre des microbes vivants dans les dilutions.

Les tableaux I, II et III donnent les résultats obtenus par cette méthode. Le tableau I se rapporte à l'eau distillée; on voit que, dans l'eau distillée, tous les bacilles étaient morts

au bout de vingt et un jours. La diminution du nombre des colonies, dès le septième jour, montre que les bacilles meurent au bout de temps très différents, suivant leur résistance individuelle.

I. — Eau distillée stérilisée.

AGE de la DILUTION.	COLONIES SUR TUBES de sérum.	COLONIES SUR TUBES d'agar.	OBSERVATIONS.
1er jour. .	Innombrables.	Innombrables.	
3e — . .	Confluentes.	Confluentes.	
5e — . .	»	»	
7e — . .	Colonies espacées 200 à 300.	Colonies espacées	
9e — . .	»	»	
10e — . .	»	»	
12e — . .	Moins nombreuses.	Moins nombreuses.	
13e — . .	»	»	
15e — . .	»	»	
16e — . .	»	»	
17e — . .	»	»	
19e — . .	4	4	
21e — . .	0	0	
23e — . .	0	0	
26e — . .	0	0	
28e — . .	0	0	Un tube de bouillon, ensemencé avec une pipette toute remplie de la dilution âgée de 28 jours, n'a pas donné de culture.

II. — Eau de source stérilisée.

AGE de la DILUTION.	COLONIES SUR TUBES de sérum.	COLONIES SUR TUBES d'agar.	OBSERVATIONS.
1er jour. .	Innombrables.	Innombrables.	1 cc. de la dilution qu'on vient de préparer, tue un cobaye en 6 jours (inocul. sous-cutanée).
5e — . .	»	»	
7e — . .	300	200-300	
9e — . .	»	»	Les colonies observées sur les tubes ensemencés avec la dilution dans l'eau distillée stérilisée (Voy. Tableau I) après 9 jours, sont plus espacées et cette différence se maintient dans les ensemencements ultérieurs.
10e — . .	»	»	
12e — . .	»	»	
13e — . .	»	»	
15e — . .	»	»	
16e — . .	»	»	
19e — . .	Diminution marquée du nombre des colonies.	Diminution marquée du nombre des colonies.	
21e — . .	»	»	Au bout de 21 jours, la dilution dans l'eau distillée stérilisée ne donne plus de colonies (Voy. Tableau I).
23e — . .	Colonies espacées.	Colonies espacées.	
26e — . .	»	»	
28e — . .	»	»	Un tube de bouillon ensemencé avec environ une pipette de la dilution a donné une culture maigre, qui, reportée sur sérum, a fourni quelques colonies.
31e — . .	0	0	

III. — Eau de source non stérilisée.

AGE de la DILUTION.	COLONIES SUR TUBES de sérum.	COLONIES SUR TUBES d'agar.	OBSERVATIONS.
1er jour. .	Innombrables.	Innombrables.	
5e — . .	»	»	
7e — . .	»	»	
9e — . .	0	0	
10e — . .	0	0	
12e — . .	0	0	
13e — . .	0	0	
15e — . .	0	0	

IV. — **Eau distillée stérilisée.**

AGE des DILUTIONS.	1re DILUTION.	2e DILUTION.	3e DILUTION.	OBSERVATIONS.
1er jour.	250 colonies.	Innombrables.	Innombrables.	
2e —	160 —	»	»	
3e —	206 —	165	100	
5e —	Innombrables.	260	Innombrables.	
6e —	0	0	350	
9e —	0	0	77	
10e —	0	0	6	
11e —	0	0	10	
12e —	0	0	150	
13e —	0	0	10	
15e —	0	0	0	

On sait, pour d'autres microbes que le bacille diphtérique, que la persistance plus ou moins longue de la vitalité de ces microbes dans l'eau, dépend et de la quantité de matières organiques contenues dans cette eau, et du nombre des microbes qu'on y a dilués. Plus il y a de matières organiques ou plus il y a de microbes et plus est tardive la disparition du dernier microbe vivant. Et l'on a supposé que le nombre de microbes agit ici en élevant le titre du liquide en matières organiques, celles-ci provenant des microbes morts, qui s'accumulent dans le milieu.

Les mêmes relations se vérifient pour le bacille diphtérique. Le maximum de survie dépend de la richesse en bacilles de la dilution, comme nous nous en sommes assuré en pratiquant des ensemencements successifs avec des dilutions dont la richesse en microbes variait comme les nombres un, deux, trois (voir tableau IV); la survie la plus longue, même pour la dilution la plus riche en bacilles, n'a pas dépassé trois semaines. En diminuant la quantité des bacilles dans le rapport un tiers ou deux tiers, l'eau devenait stérile au bout d'une semaine.

Cette disparition de bacilles vivants était précédée d'une augmentation de nombre des colonies fournies par les ense-

mencements de ces trois espèces de dilution. Faut-il en conclure que, pendant les premiers jours, les bacilles peuvent se multiplier dans l'eau distillée stérilisée, ou bien doit-on rapporter cet accroissement du nombre des colonies à ce que les ensemencements, quelques précautions que l'on ait prises, n'étaient pas comparables et ne permettaient pas d'apprécier, du moins après une seule épreuve, les variations dans le nombre des microbes? Nous n'osons le décider.

Ces variations de l'expérience qu'il faut connaître, si l'on veut bien saisir la signification exacte des résultats obtenus et les appliquer légitimement à la pratique, ces variations n'empêchent pas ces données d'être utilisables pour l hygiène. Il est toujours possible en effet de faire des dilutions plus riches en bacilles que les eaux contaminées et celles que nous avons préparées avec l'eau distillée et l'eau de source stérilisée ou non l'étaient à ce point que, tout en conservant leur transparence, ces eaux polluées par le bacille diphtérique devaient l'être à un degré rarement atteint dans les eaux qui servent pour la boisson ou les usages domestiques. Les chiffres trouvés sont donc aussi plus élevés que ceux qu'on obtiendrait avec des dilutions moins riches et peuvent être considérés comme des limites supérieures.

Le bacille diphtérique vit plus longtemps dans l'eau de source (voir tabl. II) que dans l'eau distillée. Ce n'est qu'au bout de 31 jours que la dilution de ces bacilles dans l'eau de source, faite dans les mêmes proportions que pour l'eau distillée, n'a plus donné de colonies. De plus, les ensemencements de ces dilutions aux mêmes jours, donnaient des résultats qu'il est intéressant de comparer; tandis que la dilution dans l'eau de source stérilisée donnait encore de nombreuses colonies, celles qui provenaient de l'ensemencement avec la dilution dans l'eau distillée stérilisée, étaient déjà bien plus espacées à la surface du sérum ou de l'agar. *Conclusion :* les bacilles meurent plus vite dans l'eau distillée stérilisée que dans l'eau de source stérilisée.

Dans les essais qui précèdent, la stérilisation préalable introduit une différence capitale avec ce qui se passe dans la

nature. Les eaux où peut se trouver entraîné le bacille de Lœffler sont habitées par de nombreux organismes et leur présence est bien loin d'être indifférente à la survie plus ou moins longue du bacille. Le résultat observé avec une eau déterminée ne peut s'appliquer par induction qu'à une eau possédant la même flore et la même faune de micro-organismes. Mais, d'autre part, la technique précédente, appliquée à l'eau non stérilisée, n'a plus ici la même sûreté. Les nombreuses colonies, qui envahissent la surface des milieux solides, empêchent de reconnaître facilement le bacille diphtérique, il faut faire des ensemencements avec des volumes de dilution très petits et l'on risque par suite de laisser échapper le bacille s'il est déjà devenu plus rare dans le liquide. En outre le développement rapide du bacille diphtérique sur sérum, qui précisément permet de l'isoler dans les cas ordinaires, n'est plus de règle, lorsque ce bacille est modifié, affaibli dans sa vitalité. Le développement sur sérum retarde alors, c'est au bout de deux à trois jours qu'on observe les colonies naissantes et d'autant plus tardivement qu'elles deviennent plus rares, c'est-à-dire qu'elles ont fait un long séjour dans l'eau. C'est du moins ce que nous pouvions constater dans les ensemencements avec les dilutions du bacille de Lœffler dans les eaux stérilisées. Avec l'eau non stérilisée on peut craindre que les colonies des microbes de l'eau ne couvrent la surface de l'agar ou du sérum à un moment où le bacille diphtérique n'a pu encore se développer. Quoi qu'il en soit, nous avons essayé d'appliquer la technique précédente à l'eau de source non stérilisée (voir tabl. III). Nous faisions des ensemencements avec le contenu d'une pipette de la dilution. A cause de la petite quantité du liquide ensemencé, il était possible qu'on ne reconnût pas la présence des bacilles dans l'eau si le nombre en était très diminué. Pour éviter cette cause d'erreur, nous avons répété ces ensemencements plusieurs fois encore après avoir obtenu un résultat négatif. Nous pûmes constater ce fait assez singulier de la disparition très rapide du bacille diphtérique du septième au neuvième jour, sans que cette disparition fût précédée d'une diminution progressive du nombre des bacilles.

II

Pour l'hygiéniste, la persistance du bacille diphtérique dans l'eau n'a d'importance que si ce bacille conserve dans un milieu ses propriétés nocives. Les expériences que nous avons faites sur ce point nous ont montré que le bacille perd rapidement dans l'eau sa virulence initiale. Aussi une dilution de bacilles diphtériques dans l'eau de source stérilisée injectée à la dose d'un centimètre cube sous la peau à un cobaye, au moment où elle vient d'être préparée, le tuait en six jours. Cette même dilution, âgée de six jours et conservée à l'obscurité, a été injectée de même, sous la peau d'un autre cobaye qui n'est mort que cinquante jours après l'inoculation.

Le bacille diphtérique s'affaiblit donc rapidement dans l'eau de source stérilisée. Mais cet affaiblissement n'empêche pas qu'il reprenne sa virulence quand il se trouve transporté dans certains milieux favorables. En voici la preuve : nous prenons une dilution de bacilles diphtériques dans l'eau de source stérilisée et conservée depuis quinze jours à l'obscurité. Cette dilution ne donne plus par ensemencement sur agar que quelques rares colonies. Une de ces colonies est transportée dans du bouillon et y pullule : deux dixièmes de centimètre cube de ce bouillon, âgé de quatre jours, tue un cobaye en deux jours. Autre exemple : une colonie sur sérum, fournie par la dilution dans l'eau distillée stérilisée, conservée depuis trois jours à l'obscurité, a été réensemencée dans du bouillon âgé de cinq jours qui a été injecté sous la peau d'un cobaye à la dose d'un dixième de centimètre cube et l'a tué en deux jours.

Ainsi dans l'eau distillée, dans l'eau de source, le bacille diphtérique, qui perd sa virulence, peut redevenir virulent s'il est transporté dans des milieux convenables.

Dans la nature, où le bacille diphtérique est transporté par les eaux qui servent aux usages domestiques, jusque dans les rivières et les fontaines, le bacille conserve-t-il assez longtemps sa vitalité pour que cette cause de diffusion de la diphtérie soit envisagée par l'hygiéniste ? Les recherches qui précèdent nous autorisent seulement à répondre qu'il en

peut être ainsi. La lumière, il est vrai, pénètre assez les couches superficielles de l'eau pour tuer les bacilles diphtériques si impressionables à cet agent, lorsqu'ils occupent les zones voisines de la surface, mais il n'en est pas ainsi pour les eaux profondes, et d'ailleurs ces bacilles sont assez souvent entourés de matières organiques, ou contenus dans de fausses membranes qui les mettent à l'abri des rayons solaires. Protégés contre la lumière pour une cause ou pour une autre, ces bacilles que nous supposons entraînés dans les eaux de rivière seraient encore assez comparables à ceux de nos dilutions, si une condition ici n'intervenait, dont l'influence n'a pas été suffisamment étudiée : à savoir la présence d'autres microbes. Nous avons cherché, pour nous faire quelque idée de cette influence, à pratiquer des ensemencements méthodiques avec des dilutions mixtes d'un coli-bacille isolé de l'eau et des bacilles diphtériques, afin de limiter d'abord à celle d'un seul microbe l'influence à étudier. Mais les tubes de sérum et d'agar étaient envahis par le coli-bacille qui pousse en abondance en moins de vingt-quatre heures et la numération devenait impossible.

Si l'on admet qu'en général, cette influence des microbes étrangers est plutôt défavorable au bacille diphtérique, il est permis de penser, en s'appuyant sur les expériences qui précèdent, que le bacille ne peut conserver sa vitalité plus de quelques semaines dans les eaux peu chargées de matières organiques, mais que pendant ce temps il garde le pouvoir de reprendre sa virulence, s'il est transporté dans les milieux favorables. Dès lors, il est encore un microbe dangereux et l'eau qui le contient un moyen de contagion.

En terminant ce mémoire, nous sommes heureux d'exprimer notre profonde reconnaissance à M. le professeur Grancher, qui nous a offert généreusement une place dans son laboratoire et dans son service pour l'étude des maladies infantiles. Nous prions également M. L. Lebard, chef du laboratoire, dont nous avons pu apprécier la grande expérience et l'affabilité, d'agréer nos remerciements. Nous tenons aussi à exprimer toute notre gratitude à M. le Dr Roux dont nous avons suivi le savant enseignement à l'Institut Pasteur.

IV

DE L'APPLICATION

DE LA MÉTHODE DE GOLGI-CAJAL

A L'ÉTUDE DU FOIE D'HOMME ADULTE

Par MM. V. HANOT et Léopold LÉVI

PLANCHE XI

La méthode de Golgi au chromate d'argent, modifiée par Ramon y Cajal qui substitua à la méthode lente le procédé rapide, donna des résultats si intéressants pour l'étude du système nerveux qu'elle fut successivement appliquée à l'étude des autres organes. Outre l'imprégnation des nerfs, Berkley[1] obtint celle des canalicules biliaires sur le foie du lapin. Azoulay[2] prépara les canalicules biliaires chez le lapin, la souris, le chien, le chat, la grenouille, la perruche, le cobaye, enfin chez des fœtus humains de deux mois et demi et de cinq mois et demi. Tandis que les canalicules biliaires sont rectilignes chez le fœtus humain, ils offrent des sinuosités chez les animaux tels que le chat, la perruche[3].

Les canaux d'ordre supérieur, ceux même qui se trouvent dans les espaces portes ont été imprégnés et l'argent décèle dans leur intérieur un endothélium (Azoulay).

Nous avons appliqué à l'homme adulte la méthode de Golgi-Cajal sur des foies recueillis dans les conditions habituelles des autopsies. Des morceaux de foie d'un centimètre

1. BERKLEY, *the John Hopkins hospital reports*, vol. IV, n° 4, 5, p. 59.
2. AZOULAY, *Bull. de la Soc. anat.*, 1894, n° 8. — Communication à la *Soc. anat.*, 12 juillet 1895.
3. Voir en outre RETZIUS, *Weiteres über die Gallenkapillaren, etc. Biol. Untersüchungen Stockholm*, 1892, nF IV 67-70.

environ dans la longueur et la largeur, mais de quelques millimètres seulement d'épaisseur, sont plongés dans le liquide bichro-osmié

Bichromate de potasse 3 p. 100 .	100 parties
Acide osmique 1 p. 100.	25 à 30 —

à raison de 10 centimètres cubes environ pour chaque morceau et y font des séjours variables. Mais déjà, en ce qui concerne les canalicules biliaires, vingt-quatre heures de liquide bichro-osmié sont suffisantes, on lave alors rapidement les morceaux à l'eau; et, avec les précautions d'usage pour éviter les dépôts d'argent à la périphérie du morceau, on les place pendant vingt-quatre heures dans une solution de nitrate d'argent à 0,75 ou 1 p. 100. Il est souvent avantageux de faire des réimprégnations successives [1].

Comme le montrent les figures ci-jointes, les capillaires biliaires du foie se trouvent imprégnés chez l'homme adulte, sur les foies recueillis dans les conditions que nous avons dites, et c'est là un fait très important sur lequel nous désirons attirer l'attention par la publication de ces préparations. Il montre l'intérêt qui peut résulter de ces recherches en ce qui concerne l'anatomie pathologique des cirrhoses hépatiques.

Pour le moment, nous nous bornons à expliquer ces dessins, faits avec une exactitude complète à la chambre claire.

Les trois préparations proviennent du foie d'une femme âgée de 63 ans, morte de péritonite purulente généralisée à forme subaiguë, à point de départ salpingien. L'autopsie fut faite trente-deux heures après la mort.

Traité par les méthodes habituelles, le foie montre des lésions de sclérose diffuse et une dégénérescence graisseuse partielle des cellules hépatiques sans systématisation précise.

L'imprégnation des canalicules biliaires a été obtenue

1. *Nouvelles idées sur la structure du système nerveux*, par R. Cajal, traduction faite de l'espagnol par Azoulay, 1894, p. 180. La technique est exposée avec détail.

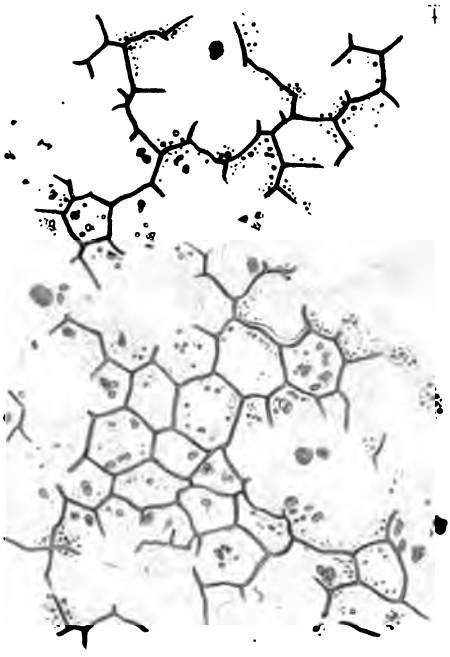


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

d'ailleurs dans tous les cas soumis à nos recherches (foies de tuberculeux, cardiaques, typhiques, etc.).

La figure 1 représente un réseau de canalicules biliaires. Par places, l'imprégnation a été complète. On reconnaît alors des figures géométriques, polygonales, dessinant le plus souvent des hexagones, parfois des pentagones. Déjà à ce grossissement (450 d.) les canalicules se présentent comme des tubes réguliers à double paroi, le plus souvent rectilignes. On trouve quelquefois de très légères sinuosités. Le réseau capillaire biliaire ainsi imprégné est l'analogue de celui qu'on obtient chez le lapin par injection.

Sur une autre disposition (fig. 2) on trouve entre les travées hépatiques les lacunes qui renferment les capillaires sanguins. Remarquons que jusqu'à présent il a été impossible d'imprégner les vaisseaux sanguins dans le foie par la méthode de Golgi-Cajal. Les capillaires biliaires imprégnés sont superposés aux travées, parallèles au grand axe de la cellule et séparés des vaisseaux par une certaine épaisseur de protoplasme cellulaire. Cet aspect est conforme au schéma de Hering.

Il est enfin une figure fort curieuse (fig. 3) sur laquelle nous ne pouvons dès maintenant fournir d'interprétation définitive. Il s'agit d'un réseau à mailles généralement arrondies formées des subdivisions successives de branches de plus en plus fines. Est-ce la représentation d'une disposition normale ou pathologique, est-ce une disposition normale mise en évidence par suite d'un état pathologique?

Nous avons obtenu ces réseaux d'une netteté absolue dans les régions du foie où les cellules étaient en pleine dégénérescence graisseuse, ou seulement en voie de dégénérescence. Sur la préparation qui a fourni le dessin, les cellules graisseuses de la zone périphérique sont colorées en noir par l'acide osmique. Toute la partie profonde de la coupe a un fond non coloré dans lequel on reconnaît l'existence des cellules dégénérées et, par places, le réseau forme comme une maille distincte à chacune de ces cellules.

EXPLICATION DE LA PLANCHE XI

Fig. 1.

Canalicules biliaires imprégnés chez l'homme adulte par la méthode de Golgi-Cajal. Véritable réseau polygonal. Dessin fait à la chambre claire, gross. : $\frac{450}{1}$.

Fig. 2.

La figure montre les rapports des canalicules biliaires avec les cellules hépatiques et les espaces capillaires sanguins qui sont vides de vaisseaux. Dessin fait à la chambre claire, gross. : $\frac{450}{1}$.

Fig. 3.

Aspect en réseau rencontré au niveau des régions hépatiques en pleine dégénérescence graisseuse. Méthode de Golgi-Cajal. Dessin fait à la chambre claire, gross. : $\frac{350}{1}$.

V

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE D'UN ANGIOME SARCOMATEUX

Par J. JOLLY

Interne des hôpitaux, répétiteur à l'École des Hautes-Études.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DU COLLÈGE DE FRANCE)

PLANCHE XII

La tumeur que nous allons décrire provient d'un enfant du sexe masculin âgé de 7 mois, soigné à l'hôpital Trousseau dans le service de M. Lannelongue. Elle était située au niveau de la racine du nez, molle, légèrement violacée, dépressible, datant de la naissance; elle a été extirpée par M. le docteur Broca, le 16 octobre 1894.

La pièce a la forme d'une demi-sphère, dont la convexité est revêtue de peau et dont la partie plane représente la base d'implantation sectionnée; elle est du volume d'une petite noisette. Elle a été fixée par le liquide de Müller et traitée ensuite par la gomme et l'alcool. Certaines coupes ont été colorées par le picro-carmin et montées dans la glycérine; d'autres ont subi l'action de l'hématoxyline acétique et de l'éosine, ou de l'hématoxyline et du picro-carmin, et ont été montées dans la résine dammare.

Voici le résultat que donne l'examen de ces coupes :

A un grossissement faible, la néoformation apparaît composée d'îlots de dimensions fort variables, à contours réguliers et arrondis, séparés les uns des autres par du tissu conjonctif.

En partant de la surface de l'épiderme, on trouve sur ces coupes la couche cornée normale, le corps muqueux de Malpighi, le tissu conjonctif du derme dans lequel on reconnaît, à côté des gaines épithéliales de nombreux poils, les îlots de substance nouvelle qui, à ce niveau, sont petits et allongés, avec une certaine tendance à se stratifier parallèlement à la surface de la peau. Si on examine les parties plus profondes, on voit que ces îlots deviennent beaucoup plus volumineux; ils sont, en certains points, séparés, non plus comme tout à l'heure, par des travées de tissu conjonctif fibrillaire, mais par du tissu adipeux; des îlots sont même complètement isolés par ce tissu. On peut remarquer encore, à cet examen superficiel, qu'au milieu de ces masses de tissu nouveau se trouvent de nombreux espaces clairs, arrondis, réfringents, qui ne sont que des cellules adipeuses, comme on s'en rend facilement compte. En ces points, la néoformation envahit donc complètement le tissu graisseux; non seulement elle l'envahit, mais elle se mêle intimement à lui. Au milieu du tissu conjonctif qui environne les îlots de substance nouvelle, on distingue la coupe de glandes sudoripares et de nombreux follicules pileux. On reconnaît, en d'autres points, vers les parties superficielles et toujours distinctes du tissu nouveau, bien que se trouvant au milieu de lui, des glandes sébacées et des muscles lisses annexés aux poils. Enfin, au niveau des parties tout à fait profondes de la tumeur, on distingue la coupe de veines et d'artères assez volumineuses qui paraissent saines. Le tissu conjonctif est sain, les fibres élastiques ont leur disposition normale comme on le voit sur les préparations colorées par l'orcéine.

Les lobes de substance nouvelle semblent formés de cellules épithéliales. Si l'on examine les îlots qui se trouvent au-dessous de l'épiderme, on constate que beaucoup sont creux, présentent des lumières et semblent formés par la juxtaposition de tubes sectionnés; en certains points, une des parois du tube se continue avec un boyau épithélial plein; ce sont là des tubes coupés suivant leur axe, plus ou moins obliquement, de telle sorte que ce qui apparaît comme boyau cellulaire plein n'est qu'une des parois du tube.

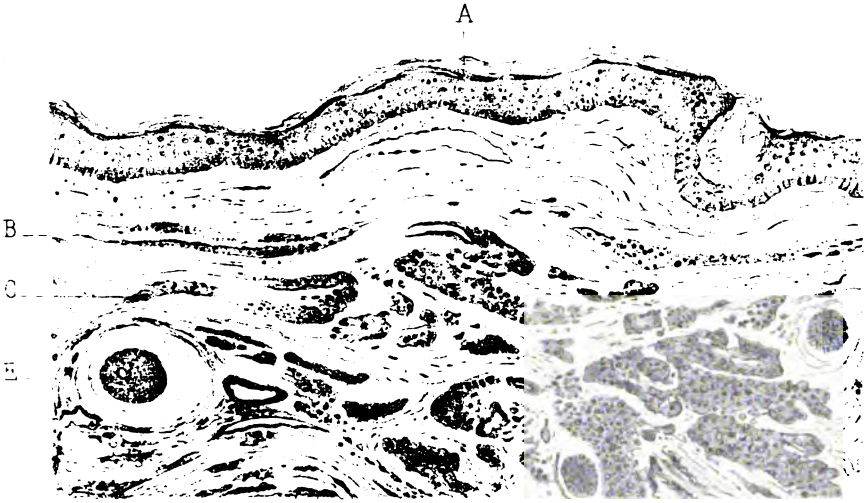


Fig. 1. 1/75

Fig. 2. 1/250

Fig. 3. 1/370

Jolly del. G. Masson Editeur. Nicolet lith.

Imp. Lemercier Paris

Au premier abord, cette tumeur semble donc formée de tubes épithéliaux sectionnés dans différentes directions suivant la façon dont le rasoir les a atteints. Nous aurions donc affaire à un *epithelioma tubulé*. Mais si on fait l'examen en se servant de grossissements plus forts, le résultat de l'observation modifie complètement le premier jugement. En effet, voici ce qu'on remarque alors :

Au-dessous des couches épidermiques normales, dans le tissu conjonctif du derme, on aperçoit des cavités, des espaces clairs tranchant sur la coloration rosée du tissu conjonctif. Ces cavités allongées parallèles à la surface de la peau sont peu nombreuses et de dimensions fort variables. On n'y distingue pas de membrane propre; seulement, leur surface interne est tapissée d'un endothélium aplati, et comme certaines de ces cavités contiennent des globules blancs et rouges, ce sont donc bien des espaces vasculaires sanguins.

Si on examine alors les îlots de substance nouvelle les plus superficiels, on voit, qu'en effet, ils représentent bien la coupe de tubes; mais la paroi de ces tubes, très épaisse, laisse distinguer seulement un nombre plus ou moins grand de noyaux, on ne voit pas de limites cellulaires. En allant plus profondément, on fait les mêmes observations; on voit, de plus, que les tubes, représentés sur les coupes par des cavités, se tassent les uns contre les autres, leurs parois s'accolent au point que la lumière devient difficilement visible et même disparaît.

Cette tumeur n'est donc pas un epithelioma tubulé, comme il le semblait au premier abord; en effet, les éléments cellulaires de la paroi des cavités ne sont pas différenciables; de plus, si l'on observe en des points où ces coupes de tubes sont bien séparées les unes des autres, on constate que les noyaux de la paroi font saillie dans la cavité; enfin, certaines de ces cavités contiennent des globules rouges et blancs. Si de ces points profonds, on remonte graduellement jusqu'à l'épiderme, on se convainc facilement qu'il existe toutes les formes intermédiaires entre les simples espaces vasculaires que nous décrivions il y a un instant, et les cavités à parois épaisses qui

semblaient, à un examen superficiel, n'être que la coupe de tubes glandulaires. On peut remarquer que certains tubes intéressés par la coupe dans le sens de leur longueur présentent des ramifications.

Ces tubes ne sont donc que des vaisseaux, et voici comment on peut interpréter maintenant la structure de cette tumeur : il existe au-dessous de l'épiderme des espaces vasculaires assez grands, dont la paroi est formée de cellules endothéliales peu nombreuses, dont les noyaux, seuls visibles, font une légère saillie dans la cavité, c'est l'ébauche de la lésion. Au-dessous, dans les parties plus lésées, les noyaux endothéliaux des espaces vasculaires prolifèrent, deviennent fort nombreux, et donnent lieu à la formation d'une paroi épaisse, dans laquelle aucune différenciation cellulaire n'est possible. En certains points, il semble que ces vaisseaux jeunes possèdent une membrane adventice réfringente. Ces vaisseaux, à parois embryonnaires épaissies, d'abord séparés les uns des autres, se touchent, se pressent au point que la lumière vient à disparaître, et qu'ils forment bientôt au sein du tissu graisseux envahi par eux des masses bien colorées qui au premier abord semblent épithéliales.

Il s'agit donc ici, somme toute, d'un angiome à vaisseaux embryonnaires qui, en raison de la prolifération des éléments de la paroi de chaque vaisseau, doit être considéré comme un sarcome. Telle est l'acception dans laquelle il faut prendre le terme d'*angiome sarcomateux* qui semble convenir à cette tumeur.

Ce cas nous a semblé intéressant à deux points de vue :

1° *Au point de vue de l'examen microscopique*, parce qu'au premier abord, la tumeur ressemble à une tumeur épithéliale.

2° *Au point de vue histologique*, parce qu'il existe un développement sarcomateux partant des vaisseaux. Or, le point qui nous intéresse surtout, c'est de savoir d'où viennent ces vaisseaux et comment s'est fait le développement sarcomateux. Ces vaisseaux sont-ils de nouveaux vaisseaux ou des vaisseaux normaux ?

La néoformation est congénitale, c'est un nævus angiome ;

la formation vasculaire tout au moins date de la période fœtale. Ces vaisseaux suivent au sein du tissu adipeux la même disposition que les vaisseaux normaux, mais ils sont trop nombreux pour représenter ceux-ci, le développement sarcomateux de leurs parois ne suffisant pas à expliquer la néoformation ; si donc il se peut qu'ils persistent en partie, le plus grand nombre est probablement néoformé. Si cet angiome avait continué à se développer de la même manière, par le bourgeonnement d'un point de la paroi d'un vaisseau, nous n'aurions jamais eu qu'une simple tumeur vasculaire; mais il a subi une autre modification, modification qui s'est produite en un moment que nous ne connaissons pas et qui a peut-être suivi de fort près sa formation : c'est un développement régulier, partant de chaque vaisseau et concentrique à chaque lumière. En d'autres termes, un vaisseau peut subir, dans une pareille tumeur, deux transformations : ou bien, c'est seulement un des points de sa paroi qui prolifère, c'est un véritable bourgeonnement, et le bourgeon se ramifiant produit des vaisseaux semblables à celui dont il provient et tend ainsi à réaliser le tissu qui lui a servi de matrice; ou bien la prolifération intéresse à la fois toute la paroi, c'est un développement périphérique, parfaitement concentrique à la lumière vasculaire. Alors c'est du tissu de sarcome qui se forme autour de chaque tube vasculaire, le nouveau tissu entourant le vaisseau comme un manchon, mais naturellement sans qu'on puisse saisir de limite entre ce tissu et la paroi primitive.

La tumeur que nous avons décrite s'est d'abord formée probablement suivant le premier mode, par bourgeonnements de vaisseaux préexistants, c'est la formation des angiomes simples; puis elle a subi une transformation suivant le mode que nous avons indiqué. Sans vouloir faire une comparaison qui ne serait pas complètement valable, on peut rappeler qu'il se passe quelque chose d'analogue dans la formation des tumeurs développées aux dépens des tubes glandulaires, dans la glande mammaire par exemple, le tube bourgeonnant en un point de sa paroi et formant de l'epithelioma ou subissant un développement régulier de toute la paroi dans ces *adéno-*

sarcomes, de Billroth, considérés avec raison par Ranvier comme des sarcomes véritables [1].

Notre tumeur est donc, en somme, un nævus qui commence à se transformer en sarcome.

Quelle est maintenant la signification de ces grandes cavités vasculaires simplement tapissées d'endothélium qu'on trouve dans les parties superficielles de la tumeur?

En premier lieu, ce que nous savons de certain, c'est que ce sont des vaisseaux qui n'ont pas subi la transformation sarcomateuse. Mais sont-ce là simplement des vaisseaux qui ont échappé à cette transformation et qui se sont dilatés par suite de l'obstacle à la circulation produit dans les autres vaisseaux par l'épaississsement de leurs parois, ou bien ces cavités sont-elles de formation antérieure aux autres vaisseaux de la tumeur et représentent-elles certains capillaires normaux dilatés pour les mêmes raisons que tout à l'heure? Ces espaces vasculaires sont-ils ceux qui ont donné naissance aux nouveaux vaisseaux lors de la formation de l'angiome? Il est impossible de résoudre toutes ces questions.

Il semble que ce soit à des tumeurs semblables à la nôtre que Virchow fasse allusion [2], à propos des nævus sous-cutanés, quand il dit que, dans la paroi des vaisseaux qui constituent la tumeur, on trouve une grande quantité de noyaux, formant habituellement des couches épaisses; ces vaisseaux, dit-il, sont enchevêtrés d'une façon compliquée, ils ne ressemblent pas aux capillaires habituels, ils présentent, au contraire, la plus grande analogie avec les glandes sudoripares. « On n'obtient souvent que des coupes transversales sur lesquelles on ne voit jamais que des segments de vaisseaux, qui font l'effet de productions isolées. Quand le vaisseau ne renferme pas de sang, il peut se faire que l'on n'en perçoive pas la lumière; on n'aperçoit alors qu'un semblant de vésicule qui paraît remplie de noyaux; un examen attentif seul montre au centre une petite lumière ratatinée autour de laquelle le contenu apparent de la vésicule n'est que la paroi vasculaire elle-même épaissie.

1. Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 1884, I, p. 159.
2. Virchow, *Pathologie des tumeurs*, trad. Aronssohn, tome IV, p. 105.

« Les vaisseaux dont il s'agit ici ne sont presque jamais de simples capillaires ordinaires, mais le plus souvent des canaux à parois épaisses et même doublées, que l'on ne sait trop où classer. »

Depuis, la plupart des classiques [1] ont signalé la disposition lobulée des angiomes simples, leur tendance à envahir le tissu graisseux, et, pour certains d'entre eux, cet épaississement tout spécial de la paroi vasculaire qui donne à leur section une apparence de glande sudoripare. Rindfleisch [2] pense même que c'est l'hypertrophie des capillaires préexistants, plutôt que l'accroissement de leur nombre, qui constitue la tumeur. Ziegler [3] décrit ces angiomes comme une forme spéciale qu'il appelle « angiome simple hypertrophique ». Babes [4] les nomme « angiomes hyperplastiques ». Notre tumeur se rattache d'un côté à ces cas, auxquels elle ressemble beaucoup et d'un autre côté aux sarcomes. Elle montre un point de passage entre les deux formations et doit être placée à côté des nombreux faits qui tendent à démontrer l'origine vasculaire de la plupart des sarcomes.

Dans une note préliminaire, Pilliet [5] a indiqué quelques points de la structure d'angiomes observés chez des enfants, comme celui que nous décrivons. Ces tumeurs ont comme trait commun leur infiltration par de petites cellules rondes qui les rapprochent du molluscum et des sarcomes cutanés bénins. Ce sont des angio-sarcomes, et, pour l'auteur, les vaisseaux se sont formés aux dépens du tissu de sarcome. On voit que c'est justement l'opposé de l'interprétation à laquelle nous nous sommes rattachés pour notre tumeur. Quoi qu'il en soit, dans cette note, la description est trop succincte pour que nous puissions savoir quels points de comparaison ont ces tumeurs avec notre cas.

1. Cf. Cornil et Ranvier, *loc. citato.*, I, p. 285. — Quénu, in *Traité de chirurgie*, par Duplay et Reclus, I, p. 478.

2. Rindfleisch, *Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre*, 1878, p. 119.

3. Ziegler, *Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie*, 1882, I, p. 228.

4. Babes, in *Ziemssen's Handbuch der Haut-Krankheiten*, II, p. 488.

5. Pilliet, Note préliminaire sur la structure des angiomes cutanés. *Société anatomique*, décembre 1894.

Il nous reste une dernière question à examiner dans notre observation. Le développement sarcomateux s'est-il fait aux dépens de l'endothélium des vaisseaux? Bien qu'on puisse trouver dans nos préparations des points qui semblent montrer la transformation de l'endothélium, cela est difficile à résoudre, car il existe à côté des vaisseaux des cellules conjonctives leur formant une enveloppe externe, cellules conjonctives aux dépens desquelles ont pu se développer les éléments néoformés. Nous nous abstiendrons en tous cas de la dénomination d'*endothéliome*, parce que ce terme continuerait à entretenir une confusion, étant donné que ce sont des tumeurs bien différentes qui ont été décrites sous ce nom. Mais parmi ces cas, y en a-t-il qu'on puisse rapprocher du nôtre[1]?

La plupart des auteurs s'accordent pour nommer *endothéliomes* ces tumeurs des méninges qui ont été décrites sous le nom de *psammomes* par Virchow et de *sarcomes angiolithiques* par Cornil et Ranvier. Mais certains appliquent encore cette dénomination à d'autres tumeurs ; ainsi Birch-Hirschfeld[2], Babes[3] désignent sous le nom de cancer endothélial les sarcomes alvéolaires de Billroth et de Wagner, c'est-à-dire ces sarcomes où le tissu interstitiel se dispose en forme de cavités renfermant des cellules, et dont un bon nombre doivent être des lymphosarcomes, et aussi ces tumeurs où les cellules fusiformes entourent complètement des groupes de cellules rondes, donnant un vague aspect de carcinome. De plus, Birch-Hirschfeld[4], Babes[5] décrivent comme des productions endothéliales les amas cellulaires que l'on trouve dans les « verrues molles ». Rindfleisch[6], Klebs[7] considèrent les cylindromes de Billroth comme des

1. Rindfleisch, *loc. cit.* pp. 153, 616. — Ziegler, *loc. cit.* I, p. 246, II, pp. 148 et 760. — Birch-Hirschfeld, *Lehrbuch der path. Anatomie*, 1877, id. 1894, II. — Klebs. *Allgem. Pathologie « Endotheliom »*. — Quenu, *loc. cit.* « *Endothéliome* ». — Maurer. *Ueber einen eigenthümlichen Fall von Angiosarcom* (*endotheliom intravasculare*). Thèse de Halle, 1883. — Braun, Ueber die Endothelioma der Haut. *Archiv für klinische Chirurgie*. Bd XLIII, p. 196. — Hildebrandt, *Deutsche Zeitsch, f. Chir.*, vol. XXXI, p. 263, 1891. — Ackermann, Histogenese der sarcome. *Vollkmann's Sammlung klin. Vortræge*, 1883. — Krausshaar, *Th. de Marbourg*, 1886. — Franke, Endotheliom intravasc. hialogenese der Submaxillargegend. *Virchow's Archiv*, septembre 1890. — Kromayer, Zwei Fälle von Endothelioma tuberosum colloides. *Archiv f. pathologisch. Anat. u. Physiologie*, CXXXIX, 2.

2. Birsch-Hirschfeld, *loc. cit.*, 1877, p. 149.

3. Babes, *loc. cit.*, p. 465.

4. *Loc. cit.*, 1894, II, p. 429.

5. *Loc. cit.*, p. 464.

6. *Loc. cit.*, p. 153.

7. Klebs, *loc. cit.*, II, p. 624.

endothéliomes, tandis qu'en France, généralement, on les regarde comme des tumeurs épithéliales depuis les premiers examens de Robin [1] et surtout depuis les recherches de notre maître M. Malassez [2]. Un certain nombre d'auteurs tendent à assigner une origine endothéliale à un grand nombre de sarcomes. C'est ainsi que Babes, après avoir étudié les « verrues molles » qu'il considère comme des productions endothéliales, puis celles de ces tumeurs qui dégénèrent en sarcome, trouve des points de passage entre cette première classe de faits et les sarcomes véritables et arrive à conclure que ces derniers proviennent de la paroi vasculaire, les uns de l'endothélium, les autres du périthélium. Il tend à considérer aussi comme des endothéliomes les sarcomes angioplastiques de Malassez [3], de sorte que déjà se trouvent confondus sous la même épithète des sarcomes d'origine vasculaire et d'autres sarcomes dont le caractère principal est de former des vaisseaux [4].

Franke [5] a décrit sous le nom d'endothéliome intravasculaire hyalogène une tumeur de la région sous-maxillaire. Il la range dans les « cylindromes » de Billroth et propose pour toutes ces tumeurs le nom d'endothéliome. Mais donner une nouvelle définition, unique, pour toutes les observations de cylindromes n'avancerait pas beaucoup la question, puisqu'il est avéré aujourd'hui qu'on a décrit sous ce nom des tumeurs de nature bien différente.

La tumeur dont Franke rapporte l'observation provient d'une femme de 56 ans; la femme mourut trois ans après l'extirpation sans que l'on eût observé de récidive. Sur les coupes, faites après la fixation par l'alcool, l'examen microscopique montre des traînées et des amas cellulaires disséminés, et aussi du tissu hyalin qui ne se colore pas par les réactifs. Sur les dissociations, *les cellules ont un aspect épithélioïde et ressemblent à celles de la première rangée de l'épiderme.* Certains cordons cellulaires présentent une sorte de lumière séparant deux rangées de cellules. Jamais les groupes cellulaires n'entourent un vaisseau. Le tissu hyalin enveloppe les cordons cellulaires comme une sorte de manteau. Ce tissu hyalin existe ainsi en dehors des traînées cellulaires, mais *on peut le trouver aussi au milieu des amas de cellules.* Ce tissu hyalin est pour Franke un tissu dégénéré et provient de la formation de vacuoles dans les cellules. Lorsque plusieurs cellules ont subi cette dégénéres-

1. Robin *Mém. Société de biologie*, 1853, 1854, 1855.

2. Malassez. Sur le « cylindrome » (épithélioma alvéolaire avec envahissement myxomateux), *Archives de physiologie*, 1883.

3. Malassez et Monod, *Archives de physiologie*, 1878, p. 375.

4. Il est vrai que dans un travail ultérieur (Monod et Arthaud, Considérations sur la classification des tumeurs du testicule, *Revue de chirurgie*, 1887, p. 165), M. Monod a considéré les sarcomes à myéloplaxes comme une néoformation d'origine endothéliale. Du reste, dans cet essai de classification, les auteurs rangent dans la classe des endothéliomes tous les sarcomes, avec les lymphadénomes, les lymphosarcomes, les sarcomes angiolithiques et les cylindromes.

5. Franke, *loc. cit.*

cence, dit-il, il se forme alors au milieu des amas cellulaires des *globes hyalins* plus ou moins gros. Quand l'amas cellulaire presque tout entier a subi cette dégénérescence, *il ne reste que les globes hyalins revêtus d'un manteau cellulaire.*

Il s'agit là, presque certainement, d'un cylindrome vrai, d'une tumeur épithéliale, et nous avons souligné avec intention les passages qui semblent bien le démontrer. Franke considère ces traînées et amas cellulaires comme ayant une origine vasculaire; mais il ne donne aucun argument en faveur de son opinion. « J'ai remarqué, dit-il, que la prolifération des noyaux se faisait surtout dans le voisinage immédiat des capillaires, sans que j'aie pu découvrir à ces capillaires des modifications pathologiques. A certaines places, j'ai observé l'aspect d'une fine travée cellulaire se transformant en un délicat vaisseau sanguin. » Il aurait été intéressant de voir représentés ces aspects, mais il ne donne aucune figure. « Enfin, dit-il, je ne veux pas trancher la question pour savoir si la néoformation provient d'un endothélium sanguin ou lymphatique. Si je me décide plutôt pour une origine lymphatique, c'est que je n'ai jamais vu, dans les travées cellulaires à lumière, de globules rouges du sang, tandis que les vaisseaux qui existaient dans le voisinage en laissaient reconnaître. »

Lücken[1] a décrit sous le nom d'angio-sarcome une tumeur de la peau de la face provenant d'une femme de 37 ans. En dissociant cette tumeur, on parvenait à isoler de longs filaments qui avaient la structure des tubes cellulaires ramifiés dont la lumière contenait çà et là des globules rouges. Sur les coupes, les champs de section de ces tubes apparaissent comme des amas cellulaires d'aspect variable. Sur les préparations par dissociation, on trouve une quantité de cellules fusiformes, assez semblables à des cellules épithéliales cylindriques (?). Il existe, non seulement des tubes cellulaires, mais aussi des cordons cellulaires pleins; dans le plus grand nombre d'entre eux, aucune lumière n'est visible.

Pour Lücken, il s'agit là de vaisseaux, car on trouve dans les lumières visibles des globules sanguins. Quant aux cordons pleins, ils proviennent de la disparition de la lumière primitive, disparition résultant d'une prolifération cellulaire. Les éléments qui composent ces cordons cellulaires sont des éléments de sarcome comme le montre leur aspect fusiforme. Le développement du sarcome s'est fait autour des vaisseaux, par une sorte de « dégénérescence sarcomateuse » de leurs parois, de sorte que les cordons ramifiés représentent la disposition des capillaires préexistants; cependant une partie des ramifications vasculaires doit être de nouvelle formation. En résumé, et toujours d'après Lücken, la néoformation est due à la dégénérescence sarcomateuse du réseau de fins capillaires de la couche superficielle du chorion.

On voit que la description de cette tumeur rappelle un peu notre ob-

1. Lücken, *Deutsch. med. Wochenschrift*, 1891, n° 40, p. 1129.

servation et il y a quelques raisons de penser qu'il s'agit là d'un cas analogue. Quelques figures de détail auraient jugé la question. Malheureusement, l'auteur ne donne qu'une planche représentant une coupe à un très faible grossissement, donnant la topographie de la lésion mais ne renseignant pas sur sa nature. Lücken range sa tumeur parmi les « cylindromes », mais la manière dont il fait l'historique de cette question montre qu'il place encore dans la même catégorie toutes les tumeurs si dissemblables qui ont été décrites sous ce nom.

Dagonet[1] a décrit dans ces archives une tumeur de la dure-mère cranienne dont il fait un *sarcome endothélial* et qu'il range parmi les cylindromes. Cette tumeur n'a certainement aucun rapport avec la nôtre. Dans son mémoire, l'auteur ne considère comme caractéristique du cylindrome que l'existence de masses hyalines et alors il fait de nouveau rentrer dans le cylindrome un grand nombre d'angio-sarcomes que Malassez avait distraits avec soin. Nous croyons que ce nom générique appliqué à la fois à des tumeurs épithéliales et à des sarcomes ne peut que renouveler la confusion sur ce point, et qu'il vaut mieux encore se passer de cette dénomination de « cylindrome » si l'on ne veut pas la restreindre aux limites que lui avait assignées Malassez.

Gatti[2] a rapporté à une origine endothéliale trois cas de sarcomes de la peau. Pour lui, il s'agit dans ces tumeurs de vaisseaux néoformés dont l'endothélium a secondairement proliféré et a formé du sarcome. La première de ces tumeurs est un sarcome télangiectasique avec des points d'hémorrhagie; les cellules fusiformes dominent; c'est simplement un de ces sarcomes riches en jeunes vaisseaux. Le deuxième cas est désigné par lui sous le nom de sarcome alvéolaire à cellules polymorphes; la description histologique est trop succincte pour qu'on puisse se faire une idée exacte de ce qu'est cette tumeur; mais elle n'a certainement aucun rapport avec la précédente. Pour le troisième cas, il dit simplement que la néoformation est composée de cellules sarcomateuses de forme variée; la néoformation est riche en vaisseaux.

Il n'y a rien dans ses observations qui rappelle la nôtre. Pour justifier son opinion sur l'origine endothéliale de ces tumeurs, l'auteur dit que dans ces petits angiomes l'endothélium des vaisseaux nouvellement formés présentait une forte prolifération, mais les figures qu'il donne ne sont pas démonstratives à cet égard; on y voit seulement des cellules fusiformes autour des vaisseaux jeunes. Il est vrai que dans l'une d'elles, on voit ces cellules orientées autour du vaisseau d'une façon radiée, au lieu d'être disposées concentriquement. A ce propos, l'auteur dit : « En quelques points on voit quelques-uns des éléments endothéliaux de ces jeunes vaisseaux ayant une de leurs extrémités dirigée vers

1. Dagonet, Tumeur de la dure-mère cranienne ayant les caractères du cylindrome. *Arch. méd. exp.*, 1892, p. 361.

2. Gatti. *Sulla patogenesi della sarcomatosi cutanea (tre nuovi casi). Giornale della R. Academia di med. di Torino*, août 1892, p. 733.

le contour endothélial du vaisseau et l'autre dirigée vers l'extérieur; d'autres, disposées de la même façon, proéminent plus à l'extérieur, mais adhèrent encore à la paroi du vaisseau; d'autres enfin se détachent du vaisseau.

Jarisch [1] a publié l'étude de trois cas de tumeurs cutanées, dont le premier seul doit nous arrêter un instant. Pour l'auteur, c'est une tumeur semblable à celles qui ont été décrites par Jacquet et Darier sous le nom d'hydradénomes éruptifs [2]; mais c'est pour lui une tumeur d'origine vasculaire, un lymphangiome, et Darier s'est trompé, dit-il, dans l'interprétation qu'il a donnée de son hydradénome; il a eu tort de considérer les boyaux ramifiés comme des tubes épithéliaux et les dilatations terminales comme de petits kystes épithéliaux.

Pour Jarisch, le cas de Darier est un lymphangiome, une tumeur vasculaire comme son propre cas et il tend à rapporter l'une et l'autre observation au *lymphangioma tuberosum multiplex* de Kaposi. Mais les figures de Jarisch ne laissent aucun doute, son cas est une tumeur épithéliale, absolument semblable à celles décrites par Jacquet et Darier et qui n'a aucun rapport avec notre observation. On voit qu'il s'agit là encore des mêmes divergences d'interprétation, l'interprétation vasculaire, l'interprétation épithéliale.

C. White [3], de Boston, a donné la relation d'un fait d'angiome dont la description histologique est très complète.

Il s'agit d'un garçon de 12 ans, qui présentait depuis sa naissance, au-dessous de l'omoplate droit, des lésions papuleuses rouges pourprées à extension périphérique. Les portions excisées ont été envoyées à deux histologistes, à M. Darier et à M. Bowan. Voici le résumé de l'examen de Darier :

Sur les coupes, on voit que la néoformation occupe toute l'étendue du derme et qu'elle est formée d'amas cellulaires. Ces masses sont bien limitées et présentent des contours variés, prenant quelquefois la forme de traînées avec des ramifications et des anastomoses. Les masses cellulaires sont de plus en plus serrées et considérables, se mettant au contact des glandes sudoripares qui cependant ne sont jamais ni envahies, ni détruites; il en est de même des glandes sébacées et de leurs muscles. Les artères et les veines de l'hypoderme ont leur structure normale; les vaisseaux du derme au contraire sont noyés dans les traînées cellulaires et sont altérés. Le tissu conjonctif qui sépare les amas cellulaires n'a pas subi de modifications.

A un examen attentif du tissu nouveau, il apparaît composé de cellules qui pour la plupart sont fusiformes, à protoplasma abondant et à noyau généralement de forme ovale. De plus, dans certains amas, il y

1. Jarisch, *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, tome XXVIII.
2. Jacquet et Darier, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1887.
3. James C. White, Angioma serpiginosum. *Journal of cutaneous and genito-urinary diseases*. November and December 1894.

a une tendance évidente des éléments à se grouper concentriquement autour d'un certain nombre de centres. Au milieu de ces amas concentriques, on trouve même deux ou trois cellules de même nature réunies par leurs extrémités et formant ainsi un canal.

Tantôt la lumière du canal est très petite et vide, tantôt elle contient soit des leucocytes, soit des granulations qui semblent être des débris de globules rouges altérés par l'alcool. Ainsi il y a formation de capillaires au milieu du tissu néoplasique, capillaires qui tantôt sont achevés, tantôt ne sont qu'ébauchés. Certains sont très dilatés et donnent l'aspect de cavités vasculaires circonscrites par des cellules plates et qui présentent les dimensions d'une énorme artériole. C'est donc ici une néoformation composée de cellules du type du tissu conjonctif jeune et qui doit nécessairement recevoir le nom de sarcome. Seulement, c'est une variété de sarcome inusitée parce que le tissu nouveau infiltre la peau en formant un réseau, que de plus il y a une tendance des cellules à former des capillaires, donc tendance à la transformation en angiome. Darier conclut en l'appelant sarcome vaso-formatif réticulé.

Bowan, après avoir donné une description histologique de la même tumeur donne les conclusions suivantes : la disposition des groupements cellulaires montre que le processus de la lésion est intimement lié aux vaisseaux de la peau. La néoformation semble débuter par la prolifération de l'endothélium des vaisseaux accompagnée d'une prolifération correspondante du périthélium. Les petites masses cellulaires isolées, où les cellules présentent une disposition concentrique, n'admettent pas d'autre interprétation. Ainsi, pour Bowan, les vaisseaux existent d'abord, et leur paroi proliférée a donné naissance à la néoformation; ce sont des vaisseaux produisant du sarcome, tandis que, pour Darier, c'est un sarcome produisant des vaisseaux.

M. Darier a bien voulu nous montrer ses préparations; elles ne nous apprennent rien de plus que la description complète qu'il en a donnée. La tumeur décrite par Darier et par Bowan est un véritable sarcome constitué, formant de nouveaux vaisseaux ou ayant son point de départ dans les vaisseaux. Il est difficile de prendre parti pour l'une ou l'autre hypothèse au point de vue de sa pathogénie. Si l'on admet l'interprétation de Bowan, on voit comment nous avons pu rapprocher cette tumeur de la nôtre; cependant, il est difficile d'admettre que tous ces vaisseaux soient préexistants; du reste il existe une différence importante, c'est que dans notre cas, si les parois vasculaires évoluent vers le sarcome, cette transformation est encore très peu avancée. Darier, à la fin de sa description, compare le cas de C. White aux sarcomes angioplastiques de Malassez et aussi à certains nævi (verrues molles, verrues charnues) dont nous avons parlé plus haut et dans lesquels on trouve la production de cellules analogues à celles de la tumeur dont il a donné l'examen. On aperçoit en effet dans le derme, au niveau de ces productions, des masses allongées formées par des cellules ayant

l'apparence de cellules sarcomateuses au centre desquelles se trouve un espace étroit. Là encore il est difficile de savoir si ce sont des capillaires néoformés, ou si au contraire les capillaires, préexistants, ont donné lieu à la production des cellules de sarcome. Il se peut, dans ces différents cas, que le sarcome soit d'origine vasculaire et ait secondairement formé des vaisseaux, mais ce n'est qu'une simple hypothèse.

M. Darier a bien voulu nous montrer les préparations d'une tumeur, dont il n'a pas donné la description, et qui est intéressante à rapprocher des précédentes. Elle représente le type d'un autre groupe de faits très voisins. On y voit en effet de grandes cavités vasculaires remplies de globules rouges, et tapissées d'un endothélium aplati. Le tissu conjonctif voisin contient des masses nombreuses de cellules rondes avec des parties entièrement formées de cellules fusiformes. Il est extrêmement probable que ces cellules sarcomateuses proviennent de la paroi des cavités vasculaires, mais nulle part on ne peut saisir cette transformation. Au sein du tissu néoformé, on ne voit pas d'ébauche de formation vasculaire. C'est ici un sarcome d'origine vasculaire qui ne renferme pas de nouveaux vaisseaux, c'est un angiome caverneux dégénéré en sarcome. Cette forme de néoplasme est à l'angiome caverneux ce que notre tumeur est à l'angiome simple.

Les tumeurs décrites dernièrement par Kromayer[1] n'ont aucun rapport avec notre sujet; il donne la relation de deux cas qu'il appelle *endothelioma tuberosum colloides*, qu'il rapporte au lymphangioma de Kaposi et pour lequel nous renvoyons à ce que nous avons dit du cas de Jarisch. Quant à la tumeur décrite par Van Duyse[2] sous le nom d'*endotheliome hyalogène*, cylindrome de la peau, il est possible que ce soit un vrai cylindrome, semblable à ceux de Malassez, une tumeur épithéliale par conséquent qui n'a rien à voir avec notre observation.

En résumé, la tumeur que nous avons examinée est un angiome dont les parois commencent à subir une transformation sarcomateuse. Parmi les cas que nous avons relatés, quelques-uns doivent en être rapprochés, ce sont d'une part les angiomes simples à parois vasculaires épaissies et, d'autre part les verrues molles, les cas de James White et Darier, de Pilliet, de Lücken. Dans notre tumeur, les vaisseaux sont si serrés et à parois si épaisses qu'on croirait au premier abord être en présence d'un epithelioma tubulé. Ce n'est pas cependant cette confusion qui a été faite dans les cas où des tumeurs analogues à la nôtre au premier aspect ont été rangées parmi les cylindromes, car les unes sont bien des tumeurs épithéliales

1. Kromayer, *loc. cit.*
2. Kromayer, Académie de médecine de Bruxelles, 27 avril 1895.

et c'est à tort que leurs auteurs leur assignent le nom d'endotheliome[1], d'autres sont des sarcomes, reconnus tels par leurs auteurs, mais qu'ils placent à tort dans la catégorie des cylindromes. C'est une confusion du même genre qui a été faite par les auteurs qui ont rapporté des tumeurs épithéliales au lymphangioma de Kaposi. Quant aux « endotheliomes » on a pu voir seulement par les cas que nous avons examinés combien de tumeurs différentes ont été ainsi dénommées. Notre observation doit se placer à côté des autres nombreux faits qui sont des documents intéressants au point de vue de l'origine vasculaire probable du plus grand nombre des sarcomes; elle doit se placer au début de ces cas, parce que la transformation sarcomateuse n'est qu'ébauchée; elle a aussi quelques particularités, c'est qu'elle se fait régulièrement, il semble, sur toute l'étendue de l'angiome et qu'elle progresse par un développement périphérique régulier, concentrique à la lumière de chaque vaisseau.

EXPLICATION DE LA PLANCHE XII

Fig. 1, gross. $\frac{1}{75^e}$ — Cette figure montre la disposition lobulée de l'angiome.

A. Grande cavité vasculaire sanguine.
B, *C*. Trainées formées par des capillaires intéressés par la coupe dans le sens de leur longueur.
E. Follicule pileux.

Fig. 2, gross. $\frac{1}{250^e}$. — Point amplifié de la figure I.

A. Corps muqueux de Malpighi.
B. *C*. Grandes cavités vasculaires sanguines. Ces cavités représentées ne contenaient malheureusement plus de globules rouges, comme d'autres, voisines; cependant, ce point a été choisi, parce qu'il offre, réunies sur un petit espace, les différentes étapes de la lésion.
D. Capillaires à parois épaissies, commençant à se transformer en tissu de sarcome. Ils sont pressés les uns contre les autres, et leur lumière n'est plus visible qu'en certains endroits.
E E'. Capillaires à parois épaissies, isolés des lobules formés par le tissu nouveau.

Fig. 3, gross. $\frac{1}{370^e}$. Coupe transversale d'un capillaire à parois épaissies, contenant un globule blanc et plusieurs globules rouges, et dont la lumière se continue avec celle d'un autre capillaire que le rasoir a sectionné dans le sens de la largeur.

1. Voyez les cas de Recklinghausen, de Köster, de Steudener, critiqués par Malassez (*loc. cit.*, pp. 482, 87, 88) et aussi les observations de Kolaczek, Maurer, Mac Carthy, Ewetsky où des tumeurs épithéliales ont été prises pour des sarcomes d'origine vasculaire.

VI

ÉTUDE SUR LA DIFFÉRENCIATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE DE L'HOMME ET DES MAMMIFÈRES D'AVEC LA TUBERCULOSE AVIAIRE

Par M. A. LERAY

PLANCHES XIII ET XIV

Les expériences faites depuis quelques années par Straus et Wurtz (1888), Rivolta (1889), Maffucci (1890), Koch (1891), Straus et Gamaléia (1891), ont établi que de nombreuses et notables différences séparaient le bacille de la tuberculose des mammifères (homme, singe, bœuf, chien, etc.), du bacille de la tuberculose des oiseaux, particulièrement des gallinacés.

Ces différences se trouvent exposées en détail par le professeur Straus, dans son Traité de la tuberculose[1]; et maintes fois nous avons pu les constater avec lui dans son laboratoire.

L'aspect des cultures est si différent, qu'à première vue, un œil exercé peut déjà les distinguer l'un de l'autre.

Sur sérum, ainsi que sur gélose glycérinée, les cultures du bacille de la tuberculose des mammifères sont sèches, écailleuses, de couleur blanc grisâtre, mate et terne. Difficiles à obtenir en première culture, elles restent, pendant un certain nombre de générations, à l'état de petits grains isolés, qui finissent par se joindre, se fusionner, recouvrant toute la surface du milieu nutritif.

1. STRAUS. *La tuberculose et son bacille*, p. 402, 1895.

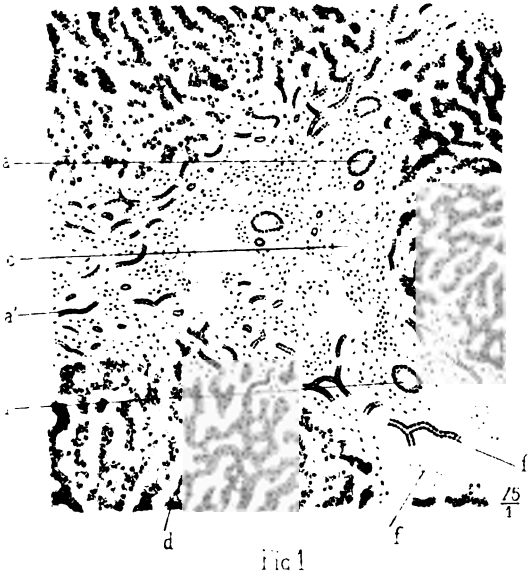


Fig 1

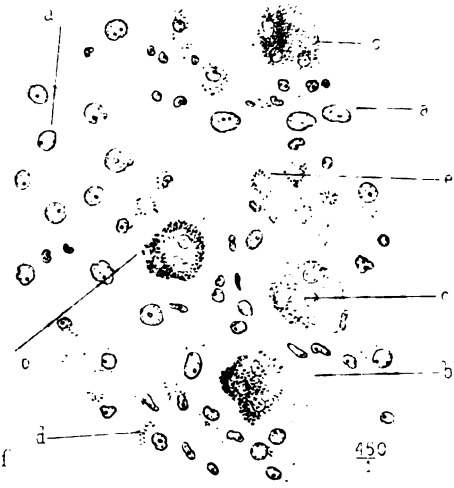


Fig 2

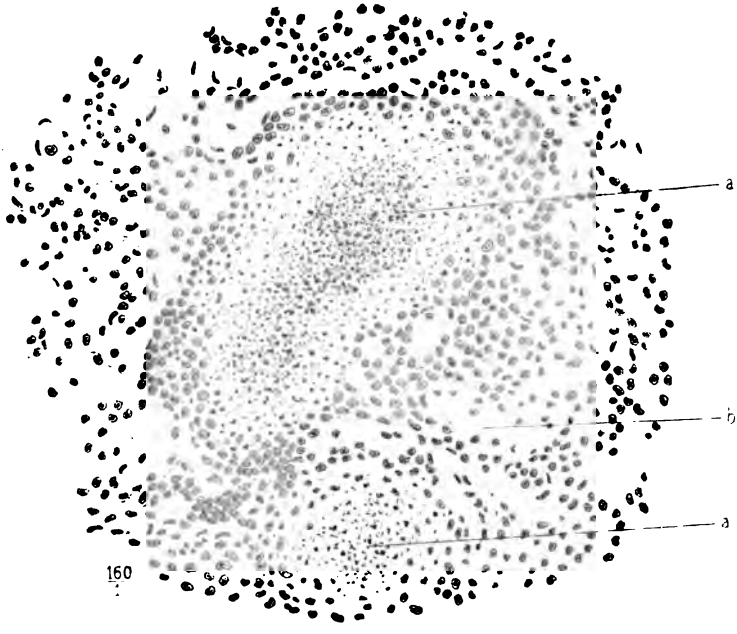


Fig 3

Karmanski del. et lith. G. Masson, Éditeur. Imp. Lemercier, Paris

La culture du bacille aviaire est plus humide, plus grasse ; dès la deuxième ou troisième génération, la surface ensemencée se recouvre d'un enduit continu blanchâtre, d'aspect gras, luisant, humide. Au bout d'un mois ou six semaines, toute la surface de la gélose est envahie par une couche continue surmontée de plis ou de saillies.

Les cultures de tuberculose humaine sont cohérentes, dures, difficiles à écraser. Quand on veut faire des préparations sur lamelle on a de la peine à obtenir un écrasement convenable, le fragment écrasé se divisant en petits éclats.

La culture aviaire au contraire est molle et peu consistante : quand on applique un peu de cette culture sur la lamelle à l'aide du fil de platine, elle s'étale aisément et sans pression.

Le bacille aviaire se développe encore à 45° ; celui de la tuberculose humaine ne pousse pas au delà de 42°.

Chez les animaux, les effets produits par l'inoculation de l'un ou l'autre de ces bacilles, ne sont pas moins différents.

Le bacille de la tuberculose des mammifères ne provoque nullement la tuberculose chez la poule ; mais il détermine une éruption générale de tubercules, si on l'inocule au cobaye, au lapin, au chien et aux autres mammifères en général.

Le bacille aviaire inoculé à la poule, provoque chez elle une tuberculose généralisée, tandis qu'elle reste sans effets sur le chien ; chez le cobaye il entraîne la mort, n'amenant comme lésions qu'un abcès caséeux au point d'inoculation ; chez le lapin, quand il est injecté dans la veine, il détermine la mort, sans autre lésion apparente qu'une hypertrophie du foie et de la rate, qui pullulent absolument de bacilles. Ceux-ci se retrouvent dans le poumon qui paraît sain cependant, et dans la moelle des os où ils sont en très grand nombre.

En présence de propriétés si différentes, les auteurs cités plus haut n'hésitent pas à faire de ces bacilles, deux microbes bien différents, deux espèces distinctes.

D'autres expérimentateurs, Cadiot, Gilbert et Roger, tout en reconnaissant des différences considérables entre ces

bacilles, les considèrent comme des variétés d'une même espèce.

Enfin, allant plus loin encore dans cet ordre d'idées, Courmont et Dor tendent à les considérer comme identiques, pouvant dans des circonstances déterminées passer de l'un à l'autre.

Nous devons à l'extrême obligeance de M. le professeur Straus, d'avoir pu recueillir des organes de nombreux animaux, inoculés des deux espèces de tuberculose, ainsi que des organes d'animaux atteints de tuberculose spontanée ou expérimentale (singe, vache, cheval, chien, porc, lion, rat, souris, poule, faisan).

Nous avons recueilli également dans des autopsies de tuberculeux, des fragments d'organes tuberculeux (poumons, rate, foie, oreillette, ganglion mésentérique, corde vocale, rein, cerveau, cervelet, utérus, testicule, peau, langue, intestin, uretère, vessie, synoviale de tumeur blanche au début).

Dans tous ces organes, sauf dans la peau, l'uretère et la synoviale, nous avons pu déceler des bacilles, quelquefois en très petit nombre, trois ou quatre sur une coupe de près d'un centimètre carré de large.

Dans ce travail nous laissons de côté cette question de la tuberculose spontanée, pour ne nous occuper que des lésions produites par l'inoculation de cultures ou de produits tuberculeux d'origine humaine ou des mammifères, ainsi que de celles obtenues par l'inoculation de cultures ou de produits tuberculeux d'origine aviaire.

Nous avons pu examiner à ce point de vue les organes de 24 cobayes et de 15 lapins : 18 cobayes étaient inoculés de tuberculose des mammifères, les 6 autres, de tuberculose aviaire ; 8 lapins avaient reçu des produits de tuberculose aviaire, les 7 autres des produits de tuberculose humaine.

Les pièces étaient recueillies le plus souvent quelques heures à peine après la mort de l'animal ; quelquefois au moment même de la mort.

Comme fixateurs nous avons employé l'alcool à 90° ou le sublimé à saturation dans l'eau.

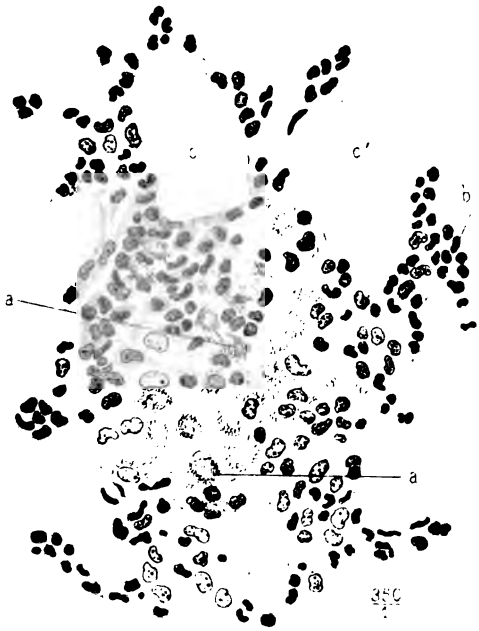


Fig.1

Fig.2

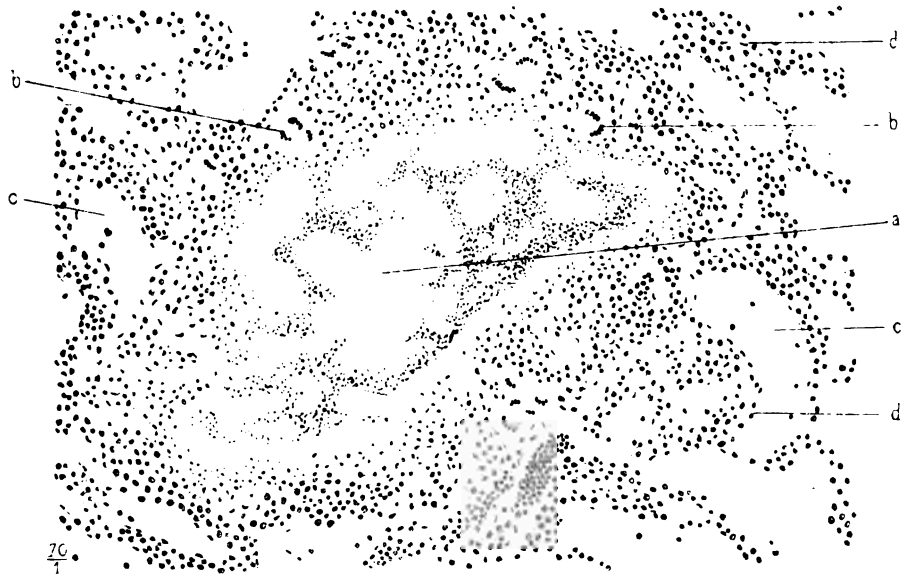


Fig.3

Karmanski del et lith. G. Masson, Éditeur Imp.ie Lemercier, Paris.

Toutes nos pièces ont été coupées à la paraffine.

Après le durcissement par l'alcool à 90°, la déshydratation par l'alcool absolu, les fragments, de 1 ou 2 centimètres de long, sur 1 ou 1,5 centimètres de large, et sur 4 à 5 millimètres d'épaisseur, étaient plongés dans le mélange d'alcool absolu et d'huile de cèdre.

Après vingt-quatre heures, on les place dans l'huile de cèdre pure, jusqu'à ce qu'ils soient devenus translucides; ce qui demande en général de vingt-quatre à trente-six heures.

Pendant vingt-quatre ou trente-six heures on les met dans un mélange d'huile de cèdre ou de paraffine; et enfin pendant vingt-quatre heures dans la paraffine pure. Ces deux dernières opérations se font à l'étuve.

Les coupes étaient portées sur la lame ou la lamelle recouverte de quelques gouttes d'eau albumineuse (1 quart de blanc d'œuf, 1 quart de glycérine, 1 demi d'eau distillée). On chauffait légèrement soit sur la platine chauffante, soit directement sur la flamme pour faciliter l'étalement de la coupe. Après avoir enlevé l'excès de liquide, on peut appuyer sur la coupe une feuille de papier à cigarette pour hâter la dessiccation.

Quand la coupe est bien sèche, on enlève la paraffine par le xylol, le xylol par l'alcool à 90°, puis on déshydrate la coupe et on colore par les procédés habituels, picro-carmin ou hématoxyline.

Pour la coloration des bacilles, nous avons employé alternativement deux procédés : dans le premier nous colorions d'abord par le liquide de Ziehl, porté à une température voisine de l'ébullition pendant trois ou quatre minutes; nous décolorions par l'acide sulfurique au quart pendant quelques secondes; après lavage, nous colorions le fond par le bleu de méthylène en solution aqueuse; nous déshydrations par l'alcool absolu, éclaircissions par l'essence de cèdre, et nous montions au baume.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les coupes, placées dans le Ziehl et portées à cette température élevée, ne se ratatinent pas quand elles ont été bien fixées sur la lamelle par l'eau albumineuse.

Comme second procédé, nous avons employé celui de Kühne, indiqué par Borrel[1], qui consiste à colorer d'abord les noyaux par une solution faible d'hématoxyline, puis les bacilles par un séjour d'un quart d'heure dans le Ziehl; on fait agir alors l'aniline chlorhydrique à 2 p. 100 pendant quelques secondes, puis on décolore et l'on déshydrate par l'alcool; on éclaircit au xylol et l'on monte au baume.

Ce procédé nous semble supérieur au premier, car on évite ainsi les insuccès que peuvent parfois provoquer la chaleur élevée ou l'acide.

I. — COBAYES INOCULÉS DE LA TUBERCULOSE DES MAMMIFÈRES

L'origine des produits inoculés était des plus variables. Sept cobayes avaient reçu des produits tuberculeux humains (crachats, pus d'abcès froid, fongosités de tumeur blanche); deux autres avaient reçu une émulsion de tubercules de vache atteinte de pommelière; un était inoculé de produits tuberculeux provenant du porc; aux sept autres on avait inoculé une émulsion de culture humaine datant de quatre ans. Six de ces cobayes avaient reçu l'injection sous la peau; un dans la trachée; les autres dans le péritoine. Ils succombèrent dans un délai variant de huit jours à quatre mois; quelques-uns furent sacrifiés.

D'une façon générale la maladie évolue plus lentement chez ceux ayant reçu l'injection sous la peau; les lésions étant d'autant plus apparentes que l'animal a survécu plus de temps après l'injection.

Les lésions, avec des degrés divers de développement, étaient : 1° la caséification du point inoculé; 2° l'hypertrophie et quelquefois la fonte caséeuse des ganglions lymphatiques, surtout au voisinage du lieu d'inoculation; 3° l'hypertrophie de la rate qui peut acquérir jusqu'à dix fois son volume normal, en même temps qu'elle se couvre de nodules jaunâtres, de grosseurs variées, à centre caséeux; 4° l'hypertrophie du

1. Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale. (*Ann. Instit. Pasteur*, 1893, p. 593).

foie qui est devenu jaunâtre ; sa surface est parsemée de taches blanches de grandeur et de formes variées: 5° l'inflammation des poumons qui sont généralement le siège de foyers pneumoniques avec caséification partielle.

Examen histologique. Rate. — Dans la rate, la lésion semble débuter dans les corpuscules de Malpighi. Les petites cellules qui les composent normalement, cellules à petit noyau prenant énergiquement la matière colorante ; ces cellules sont remplacées ou transformées en cellules à noyau volumineux, pâle, à protoplasma large ayant tendance à se liquéfier, pour s'unir, s'anastomoser avec le protoplasma des cellules voisines.

Si la lésion est plus ancienne, ces cellules sont nécrosées, leur protoplasma forme une sorte de magma granuleux renfermant des débris de noyaux.

Les petites cellules deviennent de plus en plus rares, et dans certains cas l'on ne trouve pour ainsi dire que les vestiges de ce qui constituait le corpuscule de Malpighi ; vestiges formés d'un centre nécrosé, entouré de cellules larges, puis plus en dehors de quelques petites cellules.

Le parenchyme de la rate a subi également des modifications. Les capillaires interstitiels ont acquis un développement considérable, et forment un véritable système caverneux, dont les parois sont formées par le tissu propre de la rate, tapissé d'un simple revêtement endothélial. L'on trouve de plus, quelquefois, des zones nécrosées et quelques cellules géantes, particulièrement chez les animaux inoculés de pommelière.

Les bacilles ordinairement peu nombreux, quelquefois seulement 4 à 5 par centre nécrosé, se rencontrent dans les corpuscules de Malpighi aux points caséifiés, dans les amas de cellules larges, et aussi dans les zones de nécrose disséminées dans le parenchyme.

Foie. — Le foie des animaux qui ne succombaient pas dès la première quinzaine de l'inoculation présente un aspect particulier, qui ne fait que s'accentuer à mesure que la survie est plus longue.

Souvent les cellules hépatiques ont subi l'infiltration graisseuse.

Les capillaires sont dilatés, beaucoup de leurs noyaux sont globuleux.

Les espaces portes ont pris une extension énorme; ils sont réunis entre eux par d'épaisses bandes de tissu de nouvelle formation, tissu formé d'une charpente conjonctive à tendance fibreuse, infiltrée de leucocytes et de cellules hépatiques détachées.

Les canaux biliaires sont le siège d'une prolifération considérable; l'on en rencontre jusqu'à 15 ou 20 dans le tissu néoformé.

L'on y trouve de plus des points caséeux, formés d'un magma granuleux avec quelques fragments de noyaux, et des leucocytes à la périphérie.

Des formations nodulaires plus petites et vraisemblablement d'origine plus récente sont constituées par l'agglomération de cellules du foie, de cellules épithélioïdes et de lymphocytes, sans caséification.

Quelques rares cellules géantes s'y voient quelquefois.

Dans certains canaux biliaires l'épithélium détaché de sa paroi, et fusionné au centre du canal, donne l'apparence d'une cellule géante.

Poumon. — Le poumon est généralement le siège d'une sorte de pneumonie avec infiltration considérable de leucocytes dans les parois des alvéoles, devenues par ce fait très épaisses et rétrécissant d'autant la lumière de l'alvéole.

Des masses caséeuses, quelquefois très larges, composées d'un magma granuleux avec fragments de noyaux, s'observent en plus ou moins grand nombre.

Autour de ces masses, particulièrement chez les animaux inoculés de pommelière, se rencontrent quelques cellules géantes et des leucocytes.

Dans ces parties nécrosées se trouvent les bacilles; bacilles non contenus dans les cellules, mais libres au milieu de ce magma, isolés les uns des autres et placés sans ordre.

Reins. — Nous n'avons pas rencontré de lésions tuberculeuses dans le rein. Chez beaucoup d'animaux les cellules des tubuli contorti ont subi une sorte de tuméfaction trouble.

Elles sont gonflées, granuleuses, leurs noyaux prennent mal la matière colorante.

La description détaillée des lésions trouvées chez ces 18 cobayes inoculés de tuberculose des mammifères serait trop longue à faire ici, nous nous bornerons à citer seulement quelques-unes de ces observations.

Observation IV. — On inocule, dans le péritoine d'un cobaye, un centimètre cube de bouillon contenant en suspension une très petite parcelle, bien délayée, d'une culture de tuberculose humaine.

Mort neuf jours après.

L'épiploon, rétracté jusqu'à l'estomac, contient une masse jaunâtre caséeuse. Les ganglions mésentériques sont volumineux.

Le foie, la rate sont augmentés de volume; le poumon semble sain.

Examen microscopique. Foie. — Un certain nombre de cellules hépatiques présentent des vacuoles, qui contenaient de la graisse à l'état frais. Les capillaires sont dilatés, remplis de sang; beaucoup de leurs noyaux sont globuleux.

Quelques espaces portes sont infiltrés de leucocytes.

Dans l'un d'eux se voit un petit nodule, constitué par l'agglomération de lymphocytes et de cellules plus larges à noyaux faiblement colorés; au centre l'on voit un foyer très limité de nécrose avec fragmentation des noyaux, et quelques bacilles.

Autour de ce nodule, les capillaires sont plus dilatés que dans le reste du tissu; ils contiennent des globules rouges et des leucocytes mono et polynucléaires.

Les cellules hépatiques voisines sont gonflées, leur noyau se colore à peine. Canaux biliaires normaux.

Pas de cellules géantes.

Rate. — A un grossissement faible, les corpuscules de Malpighi présentent des espaces clairs; dans ces espaces à l'aide d'un plus fort grossissement l'on reconnaît que les petites cellules à noyaux fortement colorés qui les composent normalement sont remplacées par des cellules plus larges à noyaux vésiculaires, pâles, et dont le protoplasma semble comme liquéfié.

Entre ces cellules se voient quelques bacilles.

Observation XIV. — Un cobaye est inoculé dans le péritoine de deux centimètres cubes de bouillon dans lequel a été délayé le mucus nasal d'un interne des hôpitaux, nullement tuberculeux du reste; il est sacrifié trois semaines après. A l'autopsie l'on trouve une tuberculose généralisée : l'épiploon est rétracté en une masse informe renfermant des nodules caséeux; le foie, volumineux, présente des plaques jaunâtres irrégulières à sa surface; la rate volumineuse également est cou-

verte à sa surface de petites nodosités très fines, blanchâtres; les poumons sont remplis de tubercules entourés de foyers pneumoniques; les ganglions mésentériques, gros comme un petit pois, commencent à se caséifier et contiennent des bacilles en grand nombre; les ganglions inguinaux, axillaires et péribronchiques sont hypertrophiés.

Examen histologique. Foie. — Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés: espaces portes infiltrés de lymphocytes et de cellules épithélioïdes; canaux biliaires commençant à proliférer. De petits nodules constitués par des lymphocytes et des cellules épithélioïdes sont disséminés dans le parenchyme. Dans quelques espaces portes, quelques points très limités de caséification, avec débris de noyaux. On ne voit pas de cellules géantes.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont leurs petites cellules remplacées par des cellules larges à noyaux faiblement colorés. Les capillaires sont énormément dilatés; on ne voit pas de caséification.

Poumon. — Les alvéoles sont remplis de cellules larges (épithelium alvéolaire desquamé ou gros leucocytes?), et de petites cellules. Leurs parois sont infiltrées de lymphocytes. Le tout forme une masse compacte, présentant quelques larges zones de caséification avec très nombreux fragments de noyaux et quelques rares bacilles.

Observation XI. — Un cobaye reçoit dans le péritoine une émulsion d'un tubercule de la plèvre d'une vache atteinte de pommelière. Il meurt quarante jours après l'inoculation.

L'épiploon rétracté renferme de nombreux nodules dont quelques-uns sont caséeux.

Le foie volumineux a sa surface couverte de plaques jaunâtres, irrégulières, non en relief.

La rate, environ quatre fois plus volumineuse que normalement, est remplie de nodules de grosseurs variées, nodules de couleur blanc jaunâtre, souvent à centre caséeux, et faisant saillie à la surface de l'organe.

Les poumons présentent des tubercules entourés de foyers pneumoniques.

Examen microscopique. Foie (Pl. XIII, fig. 1). — Quelques cellules hépatiques infiltrées de graisse; capillaires dilatés, à noyaux globuleux; les espaces portes, à charpente conjonctive infiltrée de leucocytes et à tendance fibreuse, occupent un volume considérable; les travées hépatiques semblent diminuées de près de la moitié de leur longueur.

Les canaux biliaires ont proliféré abondamment et donnent l'apparence d'une lésion adénomateuse.

Dans ces espaces, se voient quelques foyers limités de nécrose avec fragmentation de noyaux et quelques rares bacilles.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi sont devenus méconnaissables. Quelques-uns ont leur centre nécrosé avec fragmentation de noyaux;

leurs cellules normales sont remplacées en partie par de grosses cellules à noyaux vésiculaires, pâles.

Dans le parenchyme sont disséminées des plaques de nécrose, entourées de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de quelques cellules géantes.

Les points caséifiés des corpuscules et du parenchyme contiennent quelques bacilles. La plupart, libres dans le magma, sont isolés et sans ordre; quelquefois l'on trouve un bacille dans un leucocyte.

Observation XVII. — Un cobaye reçoit, sous la peau de la cuisse, un centimètre cube de bouillon tenant en suspension des bacilles provenant d'une culture humaine broyée dans un mortier pour la dissocier.

Mort neuf semaines après.

Abcès caséeux au point d'inoculation; ganglion inguinal, du côté correspondant, caséeux; le ganglion inguinal de l'autre côté, les ganglions axillaires, péribronchiques et mésentériques sont volumineux.

Le foie volumineux présente à sa surface des plaques jaunâtres irrégulières non en relief.

La rate, 8 ou 10 fois plus volumineuse que normalement, est remplie de nodules arrondis de volume variable, quelques-uns de la grosseur d'un pois, faisant de fortes saillies à sa surface.

Les poumons sont remplis de tubercules très fins transparents.

Examen microscopique. Foie. — Quelques cellules hépatiques avec infiltration graisseuse; capillaires dilatés avec quelques noyaux globuleux; espaces portes occupent un volume énorme; ils sont infiltrés de leucocytes et traversés en tous sens par de nombreux canaux biliaires.

Dans le parenchyme, quelques nodules formés de lymphocytes, de cellules épithélioïdes et de cellules hépatiques détachées de leurs travées, mais encore parfaitement reconnaissables.

Pas de cellules géantes.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont à peu près complètement disparu; leurs petites cellules sont remplacées par des cellules larges. Les capillaires sont dilatés.

Quelques foyers de caséification avec chromatolyse; dans ces foyers quelques rares bacilles.

II. — COBAYES INOCULÉS DE TUBERCULOSE AVIAIRE

6 cobayes furent ainsi inoculés.

3 reçurent une dilution de culture de tuberculose aviaire; les 3 autres furent inoculés de produits naturels.

Obs. XIX. — Un cobaye reçoit dans le péritoine 1 cc. de bouillon, dans lequel a été délayée une trituration de foie d'une poule atteinte de tuberculose spontanée.

En même temps l'on injecte 1 cc. de ce même bouillon, dans la veine de l'oreille d'un lapin; ce lapin fera l'objet de l'observation XXXIV que nous verrons plus loin.

Le cobaye, sacrifié deux mois après, ne présentait aucune lésion, pas même de lésion péritonéale.

Obs. XX. — Un cobaye est inoculé dans le péritoine, de 1 cc. d'une émulsion dans le bouillon, de la rate du lapin dont il est question à l'observation précédente; cette rate était farcie de bacilles.

Le cobaye fut sacrifié quatre mois plus tard, et ne présentait aucune lésion.

Obs. XXI. — Un cobaye reçoit dans la trachée 1 cc. d'une dilution de culture aviaire.

Mort 6 semaines après.

Les poumons présentent de larges îlots de pneumonie caséeuse. Les plèvres et le péricarde sont remplis d'un liquide séro-purulent.

Le foie est normal; la rate, petite, renferme quelques bacilles.

Examen microscopique. Poumon. — Larges zones de caséification avec nombreux fragments de noyaux.

Ces zones sont entourées de lymphocytes et de gros leucocytes mono et polynucléaires.

Les parois alvéolaires sont épaissies, infiltrées de leucocytes qui encombrent aussi leur intérieur, et rendent, dans ces endroits, le poumon méconnaissable.

Dans les parties nécrosées, bacilles en très grand nombre; bacilles extrêmement petits et groupés en amas.

Le foie est normal.

Dans la rate, on remarque un épaississement des cloisons, et un grand nombre de granulations pigmentaires.

Obs. XXII. — Un cobaye, inoculé sous la peau d'1 cc. de culture aviaire diluée dans le bouillon, meurt au bout de 21 jours, ne présentant comme lésion qu'un abcès caséeux avec bacilles au point inoculé, et une grande abondance de granulations pigmentaires dans la rate.

Obs. XXIII. — Un cobaye reçoit dans le péritoine 1 cc. d'une culture de tuberculose aviaire diluée dans du bouillon.

Mort 18 jours après.

Abcès caséeux dans le mésentère avec nombreux bacilles.

Pas d'autres lésions macroscopiques.

Examen microscopique. Foie. — Dans le foie, l'on rencontre quelques agglomérations peu denses de cellules irrégulières à gros noyaux, mélangées à de petites cellules à noyaux très colorés.

Rate. — Comme dans le foie, se voient des groupements de cellules à large protoplasma; entre les cellules se trouvent quelques bacilles.

Dans certains corpuscules de Malpighi les petites cellules sont rem-

placées par de larges cellules à noyaux vésiculaires, faiblement colorés.

Obs. XXIV. — Un cobaye inoculé de tuberculose spontanée du faisan succombe 5 semaines après, présentant sur l'épiploon de petites granulations remplies de bacilles.

La surface du foie est parsemée de plaques jaunâtres.

A l'examen microscopique l'on constate dans le foie des plaques de nécrose renfermant peu de fragments de noyaux.

La rate a quelques corpuscules de Malpighi modifiés comme nous l'avons vu dans l'observation précédente.

On trouve quelques bacilles dans le foie et la rate.

On voit, d'après ces observations, combien sont différents les résultats obtenus par l'inoculation des deux sortes de tuberculose. Dans la tuberculose humaine, la rate nous montre ses corpuscules de Malpighi à centre nécrosé, ses vaisseaux dilatés, ses foyers de nécrose; le foie est énorme, ses capillaires dilatés, ses espaces portes sclérosés et infiltrés de leucocytes, ses canaux biliaires en voie active de prolifération, ses foyers de nécrose; le poumon avec ses nodules tuberculeux à centre nécrosé, remplis de bacilles.

Rien de tout cela n'existe dans l'aviaire.

Nous verrons que chez le lapin les effets obtenus sont au moins aussi différents.

III. — LAPINS INOCULÉS DE TUBERCULOSE HUMAINE

7 lapins ont servi à cette étude.

4 ont reçu l'injection de culture de tuberculose humaine dans la veine de l'oreille.

2 ont été injectés dans l'œil.

1 l'a été sous la peau.

Obs. XXVII. — 3 des lapins inoculés dans l'oreille sont morts le 10e jour après l'injection.

Tous ont présenté une abondante éruption de tubercules miliaires dans les poumons, et quelques rares tubercules disséminés dans les organes.

Le foie est très rouge, très saignant à la coupe.

Examen microscopique. Poumon. — Les tubercules se montrent formés d'une masse centrale nécrosée, avec des fragments de noyaux en grand

nombre; autour, existent de nombreux leucocytes. Les alvéoles environnants sont infiltrés de larges cellules et de globules du sang.

Dans le centre caséifié de ces tubercules l'on voit des bacilles en très grand nombre; bacilles souvent en amas compacts, vraisemblablement parce que la culture était insuffisamment délayée. Quelques artérioles sont oblitérées par un amas de bacilles entourés de lymphocytes.

Foie (pl. XIII, fig. 2). — Le foie a ses capillaires très dilatés. Les espaces portes ont un peu de sclérose et d'infiltration leucocytaire; les canaux biliaires commencent à proliférer.

Rate. — La rate ne présente rien de particulier.

Obs. XXIX. — Un lapin reçoit, dans la veine marginale de l'oreille, une émulsion légère d'une culture de tuberculose humaine.

Mort 28 jours après l'injection.

Les poumons sont remplis de tubercules miliaires.

Le foie présente quelques très rares tubercules extrêmement petits.

La rate, allongée, étroite, ne présente pas de tubercules.

Quelques tubercules dans les reins.

Examen microscopique. Foie. — Cellules hépatiques normales. Capillaires dilatés à noyaux arrondis.

Les espaces portes, infiltrés de leucocytes, sont 7 ou 8 fois plus volumineux que normalement.

Les canaux biliaires ont poussé de nombreux prolongements; au lieu de deux ou trois par espace porte, comme ils le sont normalement, on les y rencontre au nombre de 15 et 20, ou même plus.

Dans le parenchyme, se voient de petits nodules composés de lymphocytes, de cellules épithélioïdes, de cellules hépatiques et de cellules géantes à noyaux irrégulièrement disposés, au nombre quelquefois d'une trentaine par cellule.

Ces cellules géantes se rencontrent en assez grand nombre dans le reste de l'organe; quelques-unes accompagnées seulement de très rares leucocytes.

D'autres, à noyaux disposés en couronne, sont manifestement situées dans un capillaire dilaté; la plupart n'en occupent pas toute la lumière, elles sont rétractées vers le centre, avec des prolongements semblant les relier à la paroi. (Ce qui tient du reste vraisemblablement à un défaut dans la fixation.)

Dans les nodules se trouvent quelques bacilles, bacilles non groupés, comme nous le verrons dans l'aviaire; quelquefois un bacille dans une cellule, dont le protoplasma semble liquéfié.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi sont petits; quelques-uns, formés de larges cellules à noyaux pâles, entourées des petites cellules à noyaux bien colorés que l'on y trouve normalement.

Autour d'eux, nombreuses granulations pigmentaires, provenant des hématies.

Les capillaires sont énormément dilatés ; ils forment des sortes de vastes lacunes remplies de globules rouges et de globules blancs.

Obs. XXX. — Un lapin reçoit dans l'œil une émulsion dans le bouillon, d'un tubercule d'une vache atteinte de pommelière.

Mort 7 semaines après, avec une pneumonie caséeuse, une pleurésie et péricardite purulentes, des tubercules dans le foie, la rate, les reins.

Examen microscopique. — Les coupes que nous avons obtenues du foie ne portaient pas de lésions, sinon une dilatation considérable des capillaires.

Rate (Pl. XIV, fig. 3). — La rate présente des tubercules caséeux au centre, avec des leucocytes et quelques cellules géantes à la périphérie. Les corpuscules de Malpighi renferment beaucoup de larges cellules à protoplasma comme liquéfié.

Les vaisseaux propres du tissu, énormément dilatés, forment une sorte de système caverneux à parois formées par une simple couche endothéliale appliquée sur le stroma de la rate.

Obs. XXXI. — Un lapin, inoculé dans l'œil, meurt 5 jours après l'inoculation.

On trouve à l'autopsie un semis de petits nodules blanchâtres semblables à des tubercules.

A l'examen microscopique, ces nodules se montrent formés par l'agglomération de cellules larges à noyaux clairs, entourée de leucocytes, et d'une sorte d'enveloppe fibreuse.

Les capillaires sont dilatés.

Les espaces portes sont normaux; les canaux biliaires également.

Dans ces nodules l'on ne trouve pas de bacilles.

La rate et le poumon sont normaux.

Nous sommes donc ici en présence d'une affection simulant la tuberculose et pouvant être une cause d'erreur; car si l'animal avait survécu quelques semaines, on eût sans nul doute subordonné cette lésion au fait des bacilles.

Obs. XXXIV. — Un lapin inoculé à deux reprises, d'une culture de tuberculose humaine, sous la peau, est sacrifié 4 mois après la première inoculation. Il présente, en plus de deux abcès caséeux aux points d'inoculation, des tubercules disséminés dans tous les organes : poumons, foie, rate, reins, intestin.

Examen histologique. — Poumon. Le poumon présente de nombreux tubercules; les uns à centre nécrosé, les autres, semblant plus récents, sont sans nécrose. Les alvéoles périphériques sont infiltrés d'un exsudat pneumonique.

Foie. — La plupart des cellules hépatiques ont deux noyaux. Les capillaires sont dilatés.

Les espaces portes, un peu scléreux, sont infiltrés de leucocytes.

Les canaux biliaires sont au nombre de 5 ou 6 par espace porte.

D'assez nombreux tubercules sont disséminés dans le parenchyme; les uns avec leur centre nécrosé entouré de cellules épithélioïdes, de quelques cellules géantes et de lymphocytes; les autres sans nécrose, ni cellules géantes.

Rate. — Dans la rate un certain nombre de corpuscules de Malpighi ont leur centre nécrosé, entouré de cellules larges et de petites cellules normales. Les vaisseaux sont énormément dilatés et semblables à ceux décrits plus haut.

Dans tous les points nécrosés (poumon, foie, rate, rein) on rencontre des bacilles, mais en très petit nombre, généralement 10 ou 15 au plus par centre de nécrose.

Ces bacilles sont libres dans le magma et isolés les uns des autres.

IV. — LAPINS INOCULÉS DE TUBERCULOSE AVIAIRE

Les lésions, obtenues par l'inoculation intra-veineuse de cultures, ou de produits tuberculeux spontanés, d'origine aviaire, sont bien différentes de celles examinées jusqu'ici.

Huit lapins nous ont servi pour cette étude.

Cinq avaient été inoculés dans l'oreille, d'une culture de bacilles de la tuberculose aviaire.

Un avait reçu, dans l'oreille, de la pulpe broyée d'un foie de poule atteinte de tuberculose spontanée;

Un autre était inoculé de tubercules provenant d'une poule rendue tuberculeuse expérimentalement;

Le dernier enfin avait reçu des produits venant d'un faisan atteint de tuberculose spontanée.

Sept de ces lapins sont morts du 18e au 23e jour, présentant des lésions, à ce point identiques, que la description de l'un quelconque des cas peut s'appliquer aux autres.

Le 8e lapin, celui inoculé de la tuberculose spontanée du faisan, succombe 7 jours après, sans lésions macroscopiques ni microscopiques, sans bacilles, par la méthode des coupes, ni par celle du frottis. Il semble donc avoir succombé à une infection secondaire.

Cinq succombèrent sans lésion apparente, sauf une hypertrophie considérable du foie et de la rate. Le foie ne saignait pas à la coupe.

Deux des animaux inoculés de la culture, présentèrent de très fins tubercules dans les poumons semblant sains par ailleurs.

Par la méthode des frottis nous avons constaté que les organes, foie, rate, poumons contenaient une quantité énorme de bacilles; la moelle des os en contenait aussi en grande quantité.

Examen microscopique. Poumon (Pl. XIV, fig. 1). — Les petits nodules constatés dans les deux observations signalées quelques lignes plus haut, diffèrent complètement comme structure des nodules constatés dans les cas d'inoculation intra-veineuse de culture humaine.

Ils se présentent comme composés d'une agglomération de cellules larges, sortes de cellules épithélioïdes; pas la moindre caséification, pas de fragments de noyaux, pas de cellules géantes; mais ces cellules sont bourrées de bacilles disposés en couronne autour du noyau. Les alvéoles périphériques sont sains, sauf une certaine infiltration leucocytaire de leurs parois.

Dans les poumons des lapins ayant succombé sans lésions pulmonaires apparentes, nous trouvons encore ces agglomérations de cellules remplies de bacilles; mais ces cellules sont en moins grand nombre.

Foie (Pl. XIII, fig. 2). — Le foie de ces lapins est absolument typique et ne ressemble en rien à ceux étudiés jusqu'ici. Les cellules hépatiques, tout en ayant conservé leurs rapports, semblent nécrosées; leurs limites sont peu nettes, leur noyau prend mal la matière colorante.

Les espaces portes sont normaux.

Les canaux biliaires également.

Les capillaires considérablement dilatés sont bourrés de cellules épithélioïdes anastomosées, et de cellules géantes ayant de 5 à 15 noyaux. Il semble que les cellules hépatiques prennent peu part à ces formations; les travées sont bien conservées.

Les cellules épithélioïdes et géantes forment par leur agglomération des sortes de petits nodules; il n'y a que de très rares lymphocytes à leur périphérie. Toutes ces cellules, mais surtout les cellules épithélioïdes et les cellules géantes sont remplies d'une quantité énorme de bacilles extrêmement petits. Dans chacune d'elles, ils sont si nombreux qu'on arriverait bien difficilement à les compter.

Rate (pl. XIV, fig. 2). — Les corpuscules de la rate ont en grande partie disparu. Les petites cellules les composant sont remplacées par de larges cellules.

Dans le parenchyme se voient un grand nombre de petits groupes de cellules, composés de cellules géantes et de larges cellules semblables aux cellules épithélioïdes trouvées dans le foie.

Les cellules géantes sont très nombreuses; de même que les cellules

épithélioïdes, elles sont absolument bondées de microbes très fins (des centaines ou plus, par cellule). Dans beaucoup d'entre elles, comme dans celles du foie et du poumon, ces bacilles sont disposés en couronne à la périphérie. Ces cellules bourrées de bacilles se présentent, quand elles ont été colorées uniquement par le picro-carmin, comme de petits corps homogènes, jaunâtres, brillants; quelques-unes n'ont pas de noyaux.

Nous sommes donc ici en présence d'un type bien particulier de tuberculose, type bien décrit par Yersin[1], dans son étude sur le développement du tubercule expérimental, sous le nom de tuberculose septicémique.

Les lésions constatées par lui, vers le 20e jour de l'inoculation, époque à laquelle succombaient la plupart de ses animaux, sont identiques en tous points à celles trouvées chez nos animaux inoculés de tuberculose aviaire.

Pour nous cette forme tient à la nature du bacille, bacille d'origine aviaire, et provoquant des lésions absolument différentes de celles obtenues par l'inoculation de bacilles provenant de l'homme ou des mammifères.

Les lésions pulmonaires provoquées par l'inoculation intraveineuse du bacille de la tuberculose humaine ont été bien étudiées par Borrel[2], qui remarque que ses résultats ne concordent pas avec ceux de Yersin. Les lésions obtenues par lui étant primitivement pulmonaires, les tubercules et les bacilles ne paraissant dans les organes que par une sorte d'infection secondaire et cela une vingtaine de jours après l'inoculation, contrairement aux infections déterminées par le bacille aviaire qui pullule déjà dans le foie et la rate alors que les poumons paraissent encore indemnes.

Les provenances si variées des organes qui nous ont servi à ce travail, et la constance des lésions trouvées dans des conditions déterminées d'expérience, nous portent à faire, de la connaissance des lésions obtenues, un nouveau moyen de reconnaître si l'on est en présence de l'un ou de l'autre de ces bacilles.

1. Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888).

2. Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur* 1893).

Si les recherches faites sur la tuberculose expérimentale, au lieu d'éclaircir l'histoire anatomo-pathologique de cette maladie, y ont plutôt jeté la confusion, cela tient surtout, croyons-nous, à ce fait que les auteurs, opérant indistinctement avec des cultures d'origine humaine ou aviaire, obtenaient nécessairement des résultats variés.

Lorsqu'on veut obtenir les lésions bien nettes, bien caractéristiques de la tuberculose expérimentale de provenance humaine, si l'on agit avec des produits tuberculeux spontanés, on inoculera l'animal, lapin ou cobaye, et de préférence ce dernier animal, dans le péritoine. Ces produits contenant souvent peu de bacilles, la maladie aura une marche suffisamment lente pour permettre aux lésions de se bien former.

On ne saurait prendre trop de précautions pour opérer avec pureté et ne point y joindre de germes étrangers qui peuvent être causes d'infections mixtes amenant rapidement la mort.

S'il s'agit de cultures humaines,en inoculant sous la peau on aura, le plus souvent, une survie de deux ou trois mois, ou même davantage.

Si l'on inocule dans le péritoine, la mort survient de 2 à 6 semaines, quelquefois 8 ou 10 jours après l'inoculation ; l'on n'a, dans ces cas, comme lésion que la rétraction de l'épiploon transformé en une masse informe, comme roulé sur lui-même jusqu'à l'estomac, et renfermant des nodules caséeux remplis de bacilles.

Quant aux lésions que nous décrivons comme caractéris tiques de la tuberculose aviaire, nous avons vu que chez le cobaye elles sont négatives, l'animal succombant généralement sans en présenter aucune. Chez le lapin au contraire, elles sont des plus typiques. En injectant, dans la veine marginale de l'oreille de cet animal, l'une ou l'autre des tuberculoses, l'on obtient des lésions absolument différentes, permettant de répondre affirmativement, en présence d'une coupe (du foie, de la rate, ou du poumon) préparée suivant la technique que nous avons suivie, si l'on se trouve en présence de l'une ou de l'autre de ces formes.

Nous résumons ces différences dans les tableaux suivants :

Lésions provoquées par l'inoculation de la tuberculose humaine ou des mammifères au cobaye ou au lapin.	Lésions provoquées par l'inoculation de la tuberculose aviaire au lapin.
Foie. 1° Cellules hépatiques souvent infiltrées de graisse.	*Foie.* 1° Cellules hépatiques à noyaux faiblement colorés ; à limites peu nettes.
2° Capillaires dilatés et remplis de globules rouges.	2° Capillaires dilatés, bourrés de cellules épithélioïdes et géantes.
3° Espaces portes, à tissu conjonctif hypertrophié, infiltré de leucocytes.	3° Espaces portes normaux.
4° Canaux biliaires en voie active de prolifération.	4° Canaux biliaires normaux.
5° Rares cellules géantes (15 à 20 noyaux).	5° Grande quantité de cellules géantes (5 à 6 noyaux).
6° Foyers caséeux avec chromatolyse.	6° Pas de caséification.
7° Bacilles dans ces points caséeux ; bacilles en petit nombre, libres, isolés les uns des autres et placés sans ordre.	7° Bacilles en nombre immense, bourrant littéralement les cellules, disposés en couronne dans leur intérieur. Quelquefois les bacilles disposés en couronne semblent contenus dans une matière, comme vitreuse, ayant l'apparence d'un protoplasma de cellule dépourvu de son noyau.
Rate. 1° Corpuscules de Malpighi à centre nécrosé, avec fragmentation de noyaux, entouré de larges cellules.	*Rate.* 1° Corpuscules de Malpighi avec larges cellules épithélioïdes, sans nécrose.
2° Capillaires considérablement dilatés, remplis de globules rouges.	2° Capillaires dilatés, contenant grande quantité de globules blancs et

	quelques larges cellules à 3 ou 4 noyaux.
3° Foyers de nécrose disséminés dans le tissu.	3° Tissu splénique, farci de petites agglomérations de cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose,
4° Quelques cellules géantes.	4° Cellules géantes en très grand nombre.
5° Bacilles dans les points nécrosés, non contenus dans les cellules, en petit nombre et placés sans ordre.	5° Bacilles extrêmement petits, pullulent dans le corps des cellules épithélioïdes et géantes.
Poumon. 1° Nodules nombreux, à centre caséeux entouré de cellules épithélioïdes et de lymphocytes.	*Poumon.* 1° Nodules (rarement constatés du reste), constitués par agglomération de cellules larges à noyaux clairs, et de quelques lymphocytes.
2° Alvéoles voisins à parois infiltrées de leucocytes; remplis d'un exsudat pneumonique.	2° Alvéoles voisins normaux, sauf légère infiltration de leucocytes dans les parois.
3° Capillaires dilatés.	3° Capillaires normaux.
4° Bacilles en grand nombre dans les nodules. mais surtout dans les points nécrosés, Ils sont libres dans le magma, disposés sans ordre. Quelquefois un bacille dans un leucocyte.	4° Bacilles, contenus dans les cellules, Le plus souvent groupés en couronne, et en grand nombre dans chaque cellule.

PLANCHE XIII

Fig. 1. — Foie de cobaye inoculé dans le péritoine d'un tubercule de vache atteinte de pommelière, mort 4 mois après l'inoculation.

a. Canaux biliaires normaux.
a'. Canaux biliaires néoformés.
b. Veine porte.
c. Artère hépatique.
d. Cellules hépatiques infiltrées de graisse.
e. Capillaires dilatés remplis de globules rouges.
f. Petit foyer caséeux.

Fig. 2. — Foie de lapin ayant reçu dans la veine de l'oreille une émulsion de culture humaine ; mort 20 jours après l'injection.

a. Cellules hépatiques.
b. Capillaires dilatés.
c. Cellules géantes.
d. Cellules épithélioïdes.
e. Bacilles groupés en couronne dans une masse amorphe sans noyau.

Fig. 3. — Poumon de lapin injecté dans la veine de l'oreille d'une émulsion de culture aviaire ; mort 10 jours après l'injection.

a. Nodule tuberculeux dont le centre est caséifié avec fragmentation des noyaux
a'. Un autre petit tubercule.
b. Capillaires dilatés.

PLANCHE XIV

Fig. 1. — Nodule tuberculeux du poumon d'un lapin inoculé dans la veine d'une culture de tuberculose aviaire ; mort 20 jours après l'inoculation.

a. Cellules épithélioïdes avec bacilles groupés en couronne.
b. Paroi alvéolaire infiltrée de leucocytes.
c. Intérieur d'un alvéole.

Fig. 2. — Rate du lapin précédent.

a. Cellules géantes dans une travée du tissu splénique.
b. Cellules épithélioïdes avec bacilles disposés en couronne.
c. Capillaires dilatés remplis de globules rouges et de très nombreux globules blancs.

Fig. 3. — Rate d'un lapin inoculé dans l'œil d'une émulsion d'un tubercule de pommelière ; mort 7 semaines après l'inoculation.

a. Foyer caséeux avec fragmentation des noyaux et quelques rares bacilles.
b. Cellules géantes.
c. Capillaires dilatés remplis de globules rouges.
d. Travées spléniques.

VII

UN CAS DE POLYESTHÉSIE ET DE MACROESTHÉSIE

Par M. le professeur A.-E. STCHERBAK
et M. le Dr J.-I. IVANOFF

Dans le courant de l'année scolaire passée, nous avons pu observer un symptôme très intéressant relatif à la sensibilité cutanée et profonde, symptôme complètement analogue à la poly et macropsie monoculaire, dont nous avons également vu cette année-ci un cas à la clinique.

Le trouble de la sensibilité sur lequel nous voudrions ici attirer l'attention, consistait en ce que le malade, au simple attouchement à la peau et surtout à la palpation d'un objet quelconque, avait la perception d'un objet *plus grand* qu'il ne l'était (*macroesthésie*); en même temps il avait la sensation de tenir plusieurs objets de volume et de forme bien définis, au lieu d'un seul (*polyesthésie*, dans le vrai sens de ce mot).

Une allumette qu'on lui donnait à tenir entre les doigts lui semblait être un petit bâton, une clef plate de grandeur moyenne lui paraissait une petite hache, un petit marteau à percussion lui faisait l'effet d'un grand marteau, etc.

En même temps, au lieu d'une seule allumette il avait la sensation de tenir deux ou cinq petits bâtons; le nombre variait du reste avec l'intensité de la polyesthésie.

En tout cas le nombre d'objets indiqué par le malade à un moment donné se trouvait être toujours à ce moment dans un rapport constant. Par exemple, le jour où le malade augmentait le nombre des objets cinq fois, si on lui donnait en mains (les yeux fermés) une allumette il les sentait au nombre de cinq; deux allumettes lui donnaient la sensation de dix allumettes, etc.

Lorsqu'il tenait en réalité cinq allumettes, il comptait au commencement assez vite, ensuite il s'embrouillait et disait « qu'il y avait une telle quantité de petits bâtons qu'il était difficile de les compter ».

Ce dernier résultat, il fallait bien s'y attendre, car le malade aurait dû définir, sans l'aide de la vue jusqu'à vingt-cinq objets qui se trouvaient entre ses doigts, ce qui semble presque impossible.

Lorsque la polyesthésie se traduisait par le rapport de 2 : 1 nous avons fait l'expérience connue d'Aristote : nous avons fait toucher au malade la petite boule avec deux doigts croisés l'un sur l'autre; le sujet (simple ouvrier et peu intelligent du reste) déclara aussitôt qu'il sentait distinctement sous les doigts *quatre* petites boules.

L'augmentation de volume des objets, la macroesthésie, se comportait comme la polyesthésie; elle se traduisait suivant un rapport simple entre le volume réel et le volume apparent de l'objet, rapport qui demeurait constant à un moment donné. Ainsi, il y avait des jours où le malade sentait les objets deux fois, ou trois fois, ou quatre fois plus volumineux. De même que pour la polyesthésie, la macroesthésie variait souvent considérablement d'un jour à l'autre.

Fait très remarquable, la macroesthésie et la polyesthésie ont été observées chez notre malade exclusivement dans la sphère de distribution d'un nerf déterminé, celle du nerf médian droit. Ainsi le phénomène ne se produisait que lorsque la palpation se faisait avec le pouce et les deux doigts voisins de la main droite : lorsque l'objet était tenu entre le pouce et le petit doigt, le malade s'apercevait tout de suite de son erreur et appréciait d'une façon absolument exacte le volume et le nombre des objets qu'il touchait.

Au point de vue des troubles objectifs on peut noter chez ce malade un affaiblissement de la sensibilité tactile et une diminution notable de la sensibilité profonde (sens musculaire) dans la région correspondante.

L'apparition de la macroesthésie et de la polyesthésie était précédée par des douleurs excessivement fortes, par des paresthésies et également par des troubles trophiques particu-

liers dans la sphère de distribution de ce même nerf médian; les paresthésies étaient très pénibles, comme par exemple la sensation de grains de sable entre les doigts; les paresthésies accompagnaient la poly et la macroesthésie et disparurent avec elles.

Le malade dont il s'agit présentait un tableau clinique très complexe, mélange de phénomènes de *polynévrite* et d'*hystérie*. Quel rôle faut-il attribuer à la polynévrite et à l'hystérie dans la pathogénie de la macro et polyesthésie? — Nous nous réservons de toucher ce point ainsi que d'autres encore, ultérieurement, quand nous donnerons l'histoire complète de ce cas curieux. Notre but actuellement a été simplement de signaler à l'attention des neuro-pathologistes une singulière forme de trouble de la sensibilité.

RECUEIL DE FAITS

SUR UN CAS DE DOTHIÉNENTÉRIE

AVEC PRÉSENCE DU BACILLE D'EBERTH DANS LE SANG DE LA CIRCULATION GÉNÉRALE

Par M. Pierre TEISSIER

L'importance accordée au colibacille dont la diffusion dans l'organisme s'observe si fréquemment et dans des circonstances si diverses, les similitudes si grandes que ce bacille offre avec le bacille d'Eberth, la difficulté que l'on éprouve à les isoler l'un de l'autre dans un liquide pathologique ou dans un bouillon nutritif où généralement le colibacille pullule alors que le bacille d'Eberth végète avec peine, ont rendu très délicate la recherche de ce bacille.

A vrai dire, après l'avoir peut-être trouvé un peu trop facilement, on hésite à le rechercher, on n'ose presque plus prononcer le nom de bacille typhique, alors même qu'on ne tend pas, à l'exemple de certains auteurs, à l'identifier avec le colibacille. Des lors, on met en doute les résultats des recherches antérieures à l'année 1892, où Chantemesse et Widal donnaient un procédé permettant de différencier les deux bacilles, et l'on admet que dans la majorité des cas où l'on avait cru isoler le bacille d'Eberth, il s'agissait en réalité du colibacille.

La constatation sur le vivant du bacille d'Eberth dûment différencié d'après ses caractères biologiques peut, pour ces raisons, présenter un certain intérêt, surtout lorsqu'il s'agit, comme dans le cas actuel, de la présence de ce bacille dans le sang de la circulation générale.

Depuis longtemps on avait espéré faciliter le diagnostic de la fièvre typhoïde par la recherche du bacille. L'isolement du bacille dans les garde-robes où se trouve en même temps le colibacille est, quoi qu'on ait dit, extrêmement difficile, même avec une technique suffisante. La ponction de la rate donna maintes fois des résultats positifs dans les mains de Philippowicz, Lucatello, Chantemesse et Widal, Redtenbacher. Il en fut de même pour le sang prélevé au niveau des taches

rosées lenticulaires, et Neuhaus put, de cette façon, retrouver le bacille d'Eberth neuf fois sur quinze. Dans des recherches identiques toutefois, Merkel et Goldschmidt, Rutimeyer furent moins heureux.

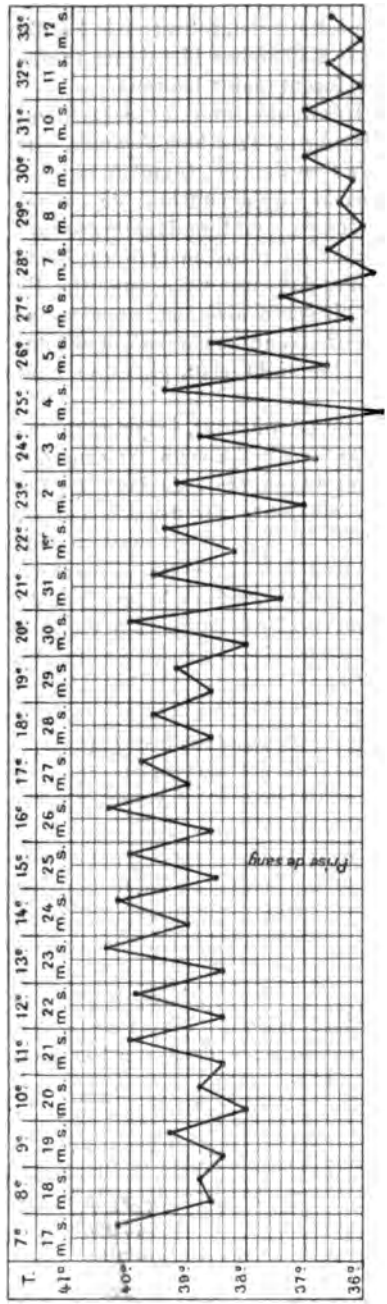
La ponction de la rate, sans être très douloureuse, est assurément désagréable pour le malade; c'est, de plus, il faut bien l'avouer, une pratique qui est loin d'être exempte de tout danger. Quant à la prise du sang par piqûre du doigt, nous savons qu'il convient de l'abandonner comme un procédé très défectueux exposant, malgré des lavages très soigneux, aux contaminations par les microbes de la peau. Reste le procédé de l'aspiration directe du sang dans une veine superficielle de l'avant-bras, suivant le mode opératoire préconisé par le professeur Straus, procédé de choix, à peine douloureux, qui permet d'obtenir des quantités notables de sang dans une région où la peau, plus fine, peut plus facilement être désinfectée.

En dehors des faits que nous venons de mentionner, les nombreuses tentatives poursuivies en vue d'isoler le bacille d'Eberth du sang des typhiques ont échoué. Neuhaus, sur douze typhiques, n'a jamais pu le déceler dans le sang de la veine de l'avant-bras. Gaffky, Fraenkel, Simmonds, Rutimeyer, Chantemesse et Widal, Vaquez, ont constamment échoué. Ettlinger, par piqûre du doigt ou ponction d'une veine, n'a obtenu qu'un résultat positif sur dix cas. Aussi, malgré les faits de présence du bacille typhique au niveau de végétations endocardiques et des taches rosées, malgré la transmission possible de la fièvre typhoïde de la mère au fœtus, est-il établi que le bacille d'Eberth n'est pas un véritable parasite du sang, et que, s'il pénètre dans la circulation générale, il y séjourne peu; il se cantonne, a dit Wissokowitsch, dans les organes.

J'ai eu récemment l'occasion de déceler durant la vie la présence du bacille d'Eberth dans le sang recueilli au niveau d'une veine superficielle de l'avant-bras chez un jeune homme arrivé au quinzième jour d'une dothiénentérie. Je fus conduit à faire cette recherche pour faciliter un diagnostic resté dans les premiers jours incertain, et parce que je venais d'assister, dans le service du professeur Potain, à l'évolution d'une infection restée inexpliquée, offrant le tableau général de la dothiénentérie chez deux hommes qui succombèrent au bout de trois semaines environ et chez qui on ne put constater, à l'autopsie, aucune trace d'inflammation des plaques de Peyer.

Je crois pouvoir relater le fait en raison seule de la rareté exceptionnelle des faits de ce genre.

Il s'agit d'un jeune homme de 16 ans, qui entra dans le service du professeur Potain le 17 juillet, et qui, sept jours environ avant son entrée, fut pris de céphalée tenace, avec courbature générale, insomnie, symptômes d'embarras gastrique, et légère douleur dans la fosse iliaque droite. Il ne présentait aucun antécédent héréditaire ou personnel digne d'être mentionné. A son entrée, il paraît abattu, mais sans présenter un état d'adynamie prononcé; il répond nettement aux



questions posées. La langue est saburrale, rouge sur les bords. Le ventre est à peine ballonné; malgré une diarrhée peu abondante, il n'a pas de gargouillement, pas de douleur non plus au niveau de la fosse iliaque droite. Le pouls très dicrote est à 80, la P. A. est de 14; la rate atteint 14 centimètres. Il n'y a pas de taches rosées. Le cœur, les poumons sont absolument normaux. La température, qui le soir de son entrée atteint 40°,2, retombe le lendemain au niveau de 36°,6.

Les jours suivants, l'état général reste le même, la température oscille aux environs de 38° et de 39°, le pouls reste à 80°. Vers le 8e jour après son entrée, la fièvre atteint le soir 40, 40°,2 pour retomber le matin à 38°,6, 39°. La pression artérielle baisse à 9 et à 7 centimètres de mercure, le pouls restant à 80. Le 16e jour, on constate l'existence d'une seule tache rosée. Le même jour, le malade a une épistaxis.

La maladie évolue à partir de ce moment sans aucune complication et vingt-huit jours après, le malade entrait en pleine convalescence.

Le 16e jour, du début de l'infection, le 8e de l'entrée du malade dans le service, je pratiquai une prise de sang par aspiration au niveau d'une veine superficielle de l'avant-bras gauche; j'obtins ainsi un centimètre cube de sang que j'ensemençai dans trois tubes de gélose.

Examen bactériologique. — Le sang examiné sur une série de lamelles ne donna absolument rien. Les cultures sur gélose furent placées dans l'étuve à 37°; le lendemain, les ensemencements étaient restés négatifs; le surlendemain deux

tubes présentaient une colonie blanche, peu volumineuse, sans caractères spéciaux ; le troisième jour, une colonie de même aspect apparaissait sur le troisième tube.

L'examen de ces différentes colonies nous permet de déceler à l'état de pureté absolue la présence d'un petit bâtonnet arrondi à ses extrémités, deux à trois fois plus long que large, peu mobile, qui, à première vue, paraissait présenter tous les caractères du colibacille ou du bacille d'Eberth. Les réensemencements sur gélose et bouillon permirent de retrouver le jour suivant le même bacille avec la forme en bâtonnet et offrant un espace clair central, ou avec la forme filamenteuse.

Des ensemencements sur lait, sur gélose lactosée tournesolée, sur bouillon en vue de rechercher la réaction de l'indol, furent pratiqués.

La recherche de l'indol fut négative : le lait ne coagula pas; les tubes tournesolés et lactosés restèrent bleus. Il s'agissait donc du bacille d'Eberth.

Ce fait prouve que le bacille d'Eberth peut exister et séjourner dans le sang à une période de la dothiénentérie, où l'ulcération des plaques de Peyer a pu peut-être faciliter son exode. La présence du bacille d'Eberth dans le sang permet de supposer qu'il doit pouvoir jouer un certain rôle dans la détermination des artérites ou phlébites typhoïdiques considérées comme la conséquence à peu près exclusive d'une infection secondaire, ou de l'action des toxines typhiques.

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux, par **H. Huchard**, médecin de l'hôpital Bichat. Paris, 1893, in-8° de 892 p.

Il est à peine nécessaire de nous excuser du retard que nous avons mis à rendre compte de cet ouvrage : il n'est pas de ceux qui doivent tout à l'actualité et qui ont aussi tout à redouter de l'épreuve du temps. C'est une œuvre de longue haleine, fruit d'une vaste expérience et d'un grand nombre de recherches personnelles ; les livres de cette sorte deviennent trop rares aujourd'hui, ils représentent une somme d'efforts et un labeur trop considérables pour qu'on ne les signale pas d'une façon toute particulière à l'attention du public médical.

Les travaux initiateurs de Corvisart, de Laënnec et de Bouillaud ont surtout mis en évidence le rôle des lésions valvulaires comme point de départ des affections cardiaques. M. Huchard, dans une série de recherches poursuivies depuis bientôt un quart de siècle, s'est appliqué au contraire à dégager la part qu'il convient de faire, dans la détermination de ces affections, aux altérations tant fonctionnelles qu'anatomiques du système artériel. Aux *cardiopathies valvulaires*, surtout étudiées avant lui, il oppose les *cardiopathies vasculaires :* les premières débutent par les orifices cardiaques et sont souvent caractérisées par la tendance à l'abaissement de la tension artérielle ; les secondes, ayant la lésion des artères pour origine, se traduisent par leur tendance à l'hypertension vasculaire. Cette distinction, fondamentale au point de vue pathologique, symptomatique et thérapeutique, constitue en quelque sorte l'idée maîtresse qui traverse et qui domine tout l'ouvrage.

Les premières leçons sont consacrées à une analyse très fine de la tension artérielle dans les maladies, des causes et des manifestations de « l'hypotension » artérielle. M. Huchard fait remarquer que l'abaissement de la pression artérielle existe non seulement dans les cardiopathies vasculaires, mais aussi dans d'autres maladies, dans la fièvre typhoïde, dans la grippe, dans les maladies infectieuses, où l'hypotension artérielle poussée à sa dernière limite peut être une des causes du collapsus et d'un syndrome déjà signalé par Stokes (rythme fœtal des bruits du cœur) et que l'auteur étudie sous le nom d'*embryocardie*.

Un des points particulièrement approfondis par M. Huchard est la période initiale de l'artério-sclérose en général et de celle du cœur en particulier, pendant laquelle la tension vasculaire est augmentée. Cette

hypertension — cause et non effet de la sclérose artérielle — est le plus souvent produite par l'état de spasme permanent ou intermittent des vaisseaux. « La notion pathogénique de la vaso-constriction et de l'hypertension artérielles, dit l'auteur, substituée à celle de la phléthore, posait et résolvait l'indication capitale de la médication vaso-dilatatrice et dépressive au début de l'artério-sclérose. Cette première période, *sine materia*, est importante à reconnaître, parce qu'à ce moment l'affection est curable. Alors tout médicament est superflu et le régime ainsi que l'hygiène doivent faire les frais de la médication. M. Huchard pense, avec beaucoup d'apparence de raison, que les excès et les erreurs d'alimentation « en jetant dans l'organisme un grand nombre de substances toxiques, telles que les ptomaïnes », sont une cause fréquente d'artério-sclérose. « Certaines toxines alimentaires possèdent des propriétés convulsivantes agissant sur la musculature vasculaire ; il en résulte, dans tout le système artériel, un état de spasme plus ou moins permanent, lequel produit d abord l'hypertension, et consécutivement l'artério-sclérose. » C'est ici que l'hygiène et le régime alimentaire présentent une grande importance : suppression des aliments riches en ptomaïnes (viandes faisandées, fromage, gibier, charcuterie), diminution des boissons et suppression de celles qui sont excitantes (thé, café, alcool), diète sèche alternant avec le régime lacté.

A ce stade prémonitoire et purement fonctionnel (stade *préartériel*) succède la période des lésions artério-scléreuses (stade *artériel*). L'endartérite chronique dérive de l'hypertension artérielle prolongée. « La maladie est constituée, elle est encore curable ; elle doit être combattue, non seulement par le régime et l'hygiène, mais aussi par les iodures et tous les médicaments qui agissent sur la contractilité et la tension artérielles qu'ils diminuent et sur les parois vasculaires elles-mêmes qu'ils modifient. Il faut que la médication soit poursuivie de bonne heure et sans relâche, si l'on veut éviter ou retarder la troisième période, *artério-viscérale*, le plus souvent incurable, puisqu'elle est caractérisée par la sclérose et la disparition des éléments nobles. » Après l'exposé de ces données générales sur l'artério-sclérose, l'artério-sclérose du cœur est l'objet d'une étude spéciale, très détaillée ; l'endartérite atteint les vaisseaux du myocarde, l'irrigation sanguine du cœur commence à devenir défectueuse et les premiers symptômes d'hyposystolie font leur apparition ; à ce moment la médication de la première période doit être continuée, en y ajoutant parfois l'emploi de la digitale et des toniques cardiaques. Enfin, survient une dernière période, caractérisée anatomiquement par la sclérose et la dégénérescence dystrophique du myocarde, cliniquement par la dilatation des cavités cardiaques et des orifices auriculo-ventriculaires, par l'affaiblissement du cœur et surtout par la diminution de la tension artérielle ; c'est la période de l'asystolie. « Dès lors, la thérapeutique modifie sa tactique ; elle doit surtout chercher à faire de la médication palliative, en s'adressant principalement aux

toniques du cœur. » L'exposé de « l'artério-sclérose du cœur » occupe près de 300 pages du volume ; signalons spécialement le chapitre : Anatomie pathologique, qui constitue une monographie complète sur les myocardites interstitielles et parenchymateuses ; il en est de même des chapitres consacrés à la séméiologie et aux formes cliniques si variées de l'affection.

Les aortites sont ensuite étudiées avec le même soin ; elles sont divisées en aiguës, subaiguës et chroniques, avec une annexe pour l'aortite suppurée et l'aortite ulcéreuse.

La dernière partie de l'ouvrage traite de l'angine de poitrine et constitue une étude magistrale de cette redoutable affection. M. Huchard distingue une angine de poitrine *vraie* (angine *coronarienne, artérielle*), opposée aux angines *fausses* (angines *nerveuses*) ; la première est due à la lésion des coronaires obturées ou rétrécies par leur inflammation ou celle de l'aorte à leur naissance ; les secondes ne sont que de simples précordialgies, des affections névralgiques des nerfs cardiaques ou péricardiaques ; pour l'auteur, « il n'y a qu'une angine de poitrine, l'angine de poitrine coronarienne ; toutes les autres sont fausses ». L'angine de poitrine tabagique, la pseudo-angine de poitrine hystérique, celle du goître exophtalmique, des neurasthéniques, des épileptiques sont successivement passées en revue, ainsi que les pseudo-angines réflexes, notamment celle qui est d'origine gastro-intestinale, et qui a été surtout révélée par les recherches de Potain. Un chapitre additionnel contient la relation abrégée de 145 autopsies, tant personnelles qu'empruntées aux divers auteurs, relatives à des cas d'angine de poitrine avec constatation des lésions des artères coronaires (athérome avec rétrécissement ou oblitération de ces vaisseaux).

Telle est, non pas l'analyse, mais plutôt la simple énumération des principales matières traitées dans cet ouvrage, l'un des plus considérables et des plus originaux dont se soit récemment enrichie la pathologie cardiaque. On pourra ne pas partager toutes les vues doctrinales professées par l'auteur ; on pourra parfois relever un peu de subtilité dans l'analyse, si fine du reste et si pénétrante, de tel ou tel symptôme ; mais l'ensemble de l'œuvre est de premier ordre, fortement conçu, dans un esprit à la fois médical et scientifique, et puissamment exécuté. Ce livre restera dans la littérature et il a sa place marquée dans la bibliothèque de tout médecin soucieux de s'instruire.

STRAUS.

Poisons de l'organisme. — Poisons du tube digestif,
par M. **Charrin**. — 1 vol., Masson, éditeur. Paris, 1895.

M. Charrin qui, dans un volume précédemment publié, a étudié les poisons de l'organisme au moment de leur élimination avec l'urine, se

propose, dans le présent ouvrage, de les étudier directement au point même de leur production. Le tube digestif est précisément l'endroit de l'organisme où se trouvent les poisons les plus disparates et les plus nombreux : les uns sont exogènes habituels ou accidentels; les autres sont endogènes et dérivent de la vie cellulaire, de l'assimilation. Ces poisons endogènes, rares dans la bouche et dans le pharynx, nuls dans l'œsophage, augmentent dans l'estomac pour atteindre leur maximum dans l'intestin.

Ce sont ces divers poisons que Charrin passe en revue dans les différentes ortions du tube digestif.

Après avoir étudié la toxicité de la salive et des divers éléments qui la constituent, l'auteur examine, au point de vue de leur toxicité, les aliments solides et liquides, normaux et anormaux et montre qu'à l'ingestion de ces aliments est due en grande partie la toxicité des urines; la diète, l'inanition, le régime lacté démontrent de façon irrécusable l'influence de l'alimentation sur la toxicité des urines.

Contrairement à l'œsophage, simple conduit où ne se produit aucun poison, l'estomac est un réceptacle et un lieu de production de poisons multiples et variés : les peptones sont toxiques; le suc gastrique anormal l'est également. Mais la source principale des poisons de l'estomac est la flore microbienne en général assez riche dans les estomacs dilatés; ces bactéries donnent lieu à des fermentations diverses dont les produits engendrent les états pathologiques les plus variés.

L'étude des produits toxiques intestinaux, dont l'origine et la nature sont si diverses, occupe une place prépondérante dans le livre de A. Charrin. Dus les uns aux sécrétions normales ou anormales des glandes intestinales ou des glandes annexes de ce conduit, les autres aux modifications des aliments, d'autres enfin aux fermentations engendrées par l'action des bactéries si nombreuses de l'intestin sur le contenu ou sur les glandes de ce canal, ces poisons de l'intestin sont capables d'engendrer les désordres les plus variés.

Il existe, il est vrai, des moyens naturels de défense de l'organisme contre ces intoxications sans cesse menaçantes : telles sont le dégoût, l'amertume, les neutralisations, l'action d'arrêt du foie sur les toxines absorbées, les fonctions antitoxiques du corps thyroïde et des capsules surrénales, enfin l'élimination par l'urine, la bile, la salive, etc.

La thérapeutique doit d'ailleurs venir en aide à ces moyens naturels de défense, et l'on ne saurait nier l'efficacité des vomitifs, des purgatifs, de la saignée, de l'antisepsie intestinale et du régime dans les diverses intoxications d'origine digestive.

J'ai dû, dans cette rapide analyse du livre de Charrin, passer rapidement sur bien des chapitres, même en omettre quelques-uns : c'est qu'en effet cet ouvrage échappe à l'analyse, car il embrasse l'un des chapitres les plus considérables de la pathologie générale : l'histoire des intoxications exogènes et des auto-intoxications. L'intérêt qui s'attache

à cette étude et le nom de l'auteur sont les plus sûrs garants du succès de cet ouvrage.

E. Mosny.

Nouvelles recherches sur l'infection pneumonique, par M. le professeur **Pio Foà**. (Acad. royale de médecine de Turin, séance du 21 juin 1895.)

L'auteur a poursuivi ses recherches sur l'immunisation expérimentale contre la septicémie pneumococcique du lapin au moyen de cultures de ses deux variétés de pneumocoque (œdématogène et fibrinogène) qu'il entretient dans son laboratoire depuis plus de quatre ans, et qui depuis lors ont gardé chacune leur spécificité primitive.

Abandonnant les procédés de vaccination jusqu'alors employés, P. Foà vaccine ses lapins au moyen de cultures vivantes atténuées progressivement par l'addition d'une substance chimique qu'il n'indique pas.

L'immunité ainsi obtenue serait telle que le lapin résisterait à l'inoculation infectante de 100 centimètres cubes d'une culture qui tuerait le témoin à la dose de 1/2 000 de centimètre cube.

Le sérum des animaux immunisés est vaccinant à la dose de 0^{ce},5 et curateur à la dose de 40 centimètres cubes inoculés dans la cavité péritonéale. Les expériences faites comparativement avec l'une et l'autre variétés de pneumocoque ont démontré que le sérum des lapins vaccinés contre l'une de ces variétés est immunisant et curateur à l'égard de la septicémie provoquée par l'autre. Le pneumocoque, cultivé dans le sérum des lapins vaccinés, se développe lentement, et en cinq à dix jours a perdu toute sa virulence, qu'il récupère néanmoins lorsqu'on le réensemence dans le bouillon. L'auteur indique que ce ne sont là que des expériences préliminaires qui seront poursuivies et dont le résultat sera prochainement publié.

E. Mosny.

Le Gérant : G. Masson.

PASTEUR

La mort de Pasteur met en deuil la patrie, la science et l'humanité entière. Un des génies les plus grands et les plus bienfaisants que la terre ait jamais portés vient de s'éteindre. Son nom seul dit plus que toute autre louange; depuis longtemps, la postérité avait commencé pour lui, et l'acclamation unanime du monde civilisé avait consacré sa gloire; elle continuera à rayonner à travers les siècles et durera aussi longtemps que la mémoire des hommes.

Ce n'est ici ni le lieu ni le moment de tenter l'histoire de son œuvre prodigieuse; notre but est simplement d'indiquer quelle influence souveraine elle a exercée sur l'orientation actuelle et les progrès de la médecine.

La révolution médicale à laquelle nous assistons dérive toute des premiers travaux de Pasteur sur les fermentations et la génération spontanée. Ces travaux établirent que toute fermentation est constamment liée à la présence et à la multiplication d'un micro-organisme dans le milieu fermentescible; que chaque fermentation spéciale est due à un micro-organisme, spécial lui aussi, caractérisé par sa forme, mieux encore par ses propriétés biologiques et par les modifications chimiques qu'il provoque dans le milieu où il vit; jamais ces microbes ne naissent spontanément dans le liquide fermentescible; ils sont constamment introduits du dehors et proviennent de germes préexistants. Les grands phénomènes de mutation de la matière organisée, la fermentation, la putré-

faction relèvent, non pas d'actes purement chimiques, oxydations ou autres, mais de l'intervention d'êtres microscopiques; ainsi se trouvait modifiée, d'une façon imprévue, la signification d'un grand nombre de processus qui s'accomplissent à la surface de notre globe. Une science nouvelle était née, créée par Pasteur, la microbiologie, avec ses méthodes propres, ses procédés de stérilisation, d'ensemencement et de culture, sa technique si originale, si fine et si pénétrante.

Depuis Lavoisier, on admettait comme une sorte de dogme que la présence d'oxygène est la condition indispensable à tout phénomème vital. Pasteur, par l'étude du ferment butyrique, fut conduit à la découverte d'êtres microscopiques pour lesquels l'oxygène libre est inutile et même nuisible et qui ne peuvent vivre qu'à l'abri de l'air; la distinction établie par lui des microbes en aérobies et en anaérobies est capitale au point de vue de la physiologie générale; elle est capitale aussi pour le choix des procédés de culture applicables aux divers micro-organismes.

Les microbes s'attaquent non seulement à la matière organisée morte, mais aussi à la matière vivante, quand ils pénètrent et se multiplient dans le corps de l'homme ou des animaux; ainsi naissent les maladies infectieuses. De tout temps on avait été vaguement frappé des analogies qui existent entre ces maladies et les phénomènes de la fermentation et la putréfaction; les travaux de Pasteur mirent en évidence cette notion fondamentale. Lui-même en fournit une des preuves les plus démonstratives par ses célèbres recherches sur les maladies des vers à soie, en particulier sur la pébrine: il prouva que les « corpuscules de la pébrine » sont toujours et exclusivement la cause de la maladie; il observa et reproduisit expérimentalement les divers modes de contagion par ingestion, par traumatisme cutané, par infection ovulaire; enfin il s'appliqua surtout à montrer que jamais la maladie n'est « spontanée ». De là des règles efficaces pour l'extinction certaine de la maladie, par la désinfection rigoureuse des magnaneries et par le choix exclusif de graines non corpusculeuses. Aujourd'hui encore ces recherches sur les ma-

ladies des vers à soie peuvent être regardées comme un modèle d'étude de pathologie infectieuse.

L'influence des découvertes de Pasteur ne devait pas tarder à se manifester dans le domaine de la médecine proprement dite. Le bacille butyrique, que Pasteur venait de trouver, servit de trait de lumière à Davaine et lui fit saisir la signification des mystérieuses baguettes qu'il avait constatées, treize ans auparavant, dans le sang d'un animal charbonneux; il n'hésita pas désormais à regarder ces bactéridies comme la cause même de la maladie charbonneuse. Éclairé par les mêmes notions, Villemin saisit du premier coup toute la portée de ses expériences sur l'inoculabilité de la tuberculose et osa la proclamer : une maladie virulente et probablement de nature parasitaire. L'admirable méthode antiseptique de Lister procède directement des enseignements de Pasteur, comme du reste le grand chirurgien anglais s'est plu lui-même à le reconnaître hautement, en mainte circonstance. Ainsi la chirurgie, jadis si meurtrière, est devenue d'une sécurité presque absolue en mêms temps que d'une audace illimitée; en obstétrique, l'emploi des mêmes méthodes, dérivées des mêmes principes, a donné les mêmes merveilleux résultats.

Il était aussi réservé à Pasteur de devenir le continuateur et l'émule heureux du grand Jenner. La découverte de l'atténuation des virus est une des applications les plus brillantes de la méthode des cultures, imaginée par Pasteur. En forçant certains microbes pathogènes, celui du choléra des poules, du charbon, du rouget par exemple, à vivre dans des conditions déterminées d'oxygénation et de température, on arrive à obtenir des cultures de virulence progressivement atténuée; l'inoculation de ces virus affaiblis ne provoque qu'une maladie légère, mais vaccine contre l'infection mortelle. La pratique jennérienne des inoculations préventives, admirable d'efficacité, mais purement empirique et limitée à la variole, devint une méthode scientifique et applicable à un grand nombre de maladies. En médecine vétérinaire, l'immunisation à l'aide des virus atténués donne dès maintenant des résultats très favorables; d'autre part, en familiarisant les

expérimentateurs avec les pratiques d'immunisation des animaux contre diverses maladies, la méthode de Pasteur a été la première étape et a préparé l'avènement de la sérothérapie.

Les dernières études de Pasteur ont porté sur la rage, et c'est là peut-être qu'éclatent surtout les ressources de son génie expérimental. Le microbe de la maladie est encore inconnu ; on savait que le virus réside dans la salive ; Pasteur fit la constatation importante qu'il existe également, en plus grande abondance et à l'état de pureté, dans les centres nerveux des animaux atteints de la rage, dans le bulbe rachidien et la moelle épinière notamment; il constata en outre que l'incubation de la maladie, de durée incertaine quand l'inoculation a lieu sous la peau, devient plus courte et de durée constante quand le virus est porté directement sous la dure-mère par trépanation. Le virus rabique est atténué par son passage chez le singe, exalté par le passage répété chez le lapin. On peut immuniser les chiens contre la rage, par l'inoculation du virus atténué (de singe) ou plus sûrement par l'inoculation de moelle de lapin rabique dont la virulence est affaiblie à volonté par dessiccation ; ces inoculations, grâce à la longue incubation du mal, peuvent encore être efficaces, même quand elles sont pratiquées plusieurs jours après la morsure. La méthode du traitement après morsure, appliquée à l'homme, d'après toutes les statistiques recueillies, a déjà sauvé des milliers d'existences.

Si l'on suit, dans leurs étapes successives, les travaux de Pasteur, malgré la multiplicité, la variété et l'éclat des découvertes, on est frappé de la coordination et de l'unité de l'œuvre et de son solide et logique développement. A l'époque où le Maître a abordé, comme des terres nouvelles, les problèmes afférents à la médecine, on croyait universellement à la spontanéité des maladies même les plus rigoureusement spécifiques, des maladies contagieuses, virulentes et inoculables ; on admettait qu'elles pouvaient aussi prendre naissance sous la seule influence des causes banales les plus diverses; on supposait que sous cette influence l'économie animale se laissait parfois modifier de telle sorte, qu'elle devenait capable

d'engendrer *spontanément* et de créer pour ainsi dire de toutes pièces un virus susceptible ensuite de se propager par contagion ou par inoculation. L'idée fondamentale et directrice à laquelle a obéi Pasteur était tout autre; elle se dégageait pour lui de ses premières recherches sur les fermentations et la génération spontanée : la subordination des phénomènes de fermentation ou de putréfaction à l'intervention d'êtres microscopiques venus du dehors et provenant de germes préexistants. De même, pour Pasteur, toute maladie virulente était nécessairement de nature parasitaire et d'origine extrinsèque. Aujourd'hui la doctrine de Pasteur règne en souveraine; les grands faits qu'il a découverts et les méthodes qu'il a inventées sont l'orgueil et la force de notre médecine; cette science nouvelle qu'il a créée et qui n'est qu'à son aurore a déjà doté l'humanité de bienfaits inappréciables; il est difficile d'imaginer ceux qu'elle nous réserve encore.

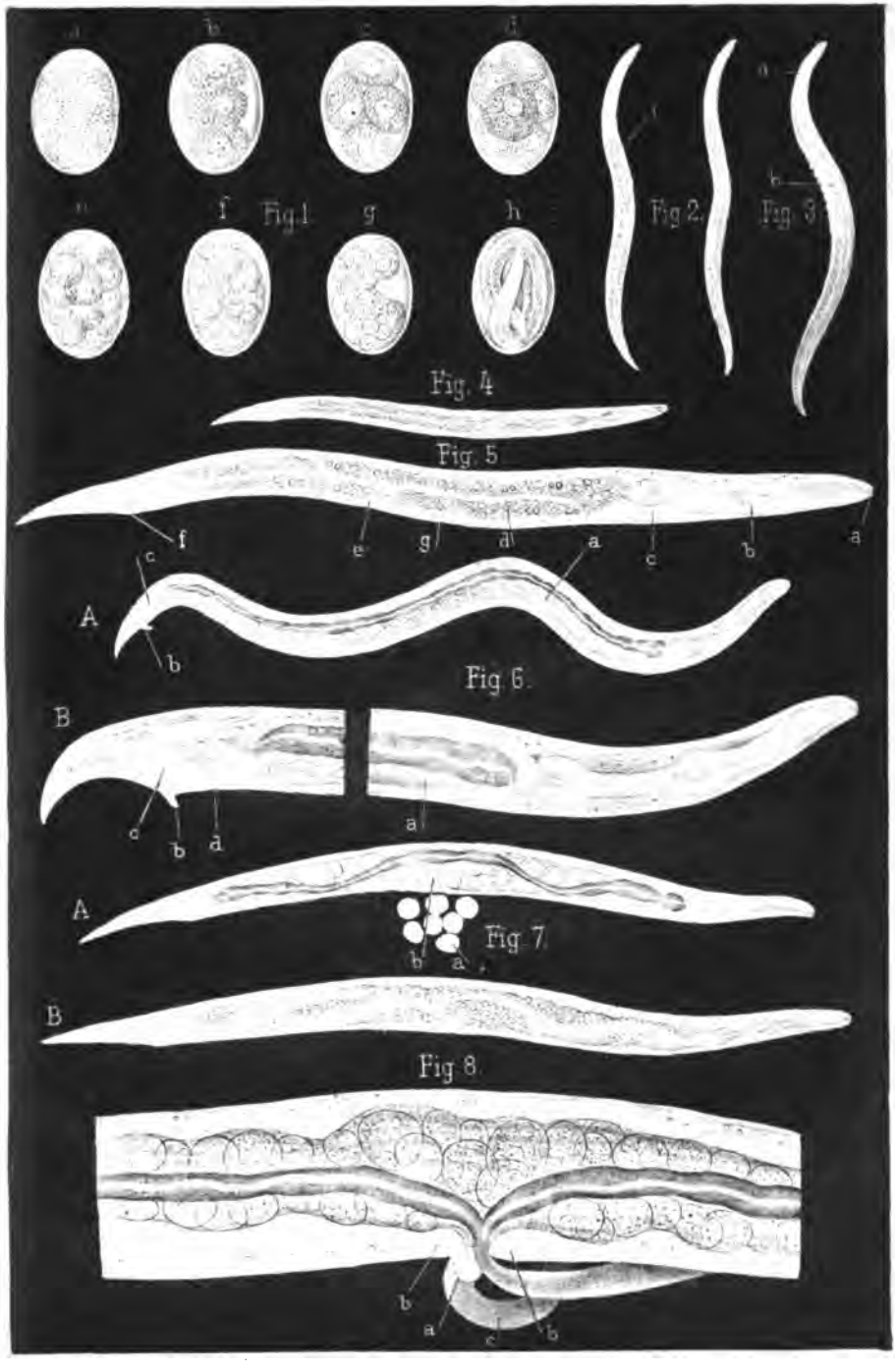


Fig. 1
Fig. 2
Fig. 3
Fig. 4
Fig. 5
Fig. 6
Fig. 7
Fig. 8
A
B

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANGUILLULE STERCORALE.

DE LA PÉNÉTRATION DANS LE SANG DES EMBRYONS DE L'ANGUILLULE STERCORALE

Par M. **Pierre TEISSIER**

Chef de clinique médicale. Moniteur au laboratoire de pathologie expérimentale et comparée.

PLANCHE XV

Nous avons cru devoir récemment appeler l'attention[1] sur un fait observé par nous chez un malade entré à la clinique médicale de l'hôpital de la Charité.

Ce malade profondément anémié par un séjour prolongé à la Guyane et qui était atteint à la fois d'une diarrhée modérée et d'accès fébriles vespéraux à intermittences irrégulières, présentait, dans le sang, de nombreux embryons vivants d'un ver nématode. Ce ver se pouvait retrouver à différents stades de développement dans les matières fécales, et il semblait que les formes embryonnaires nées dans l'intestin avaient dû pénétrer dans le milieu sanguin.

Cette constatation nous paraissait offrir un certain intérêt

1. *Comptes rendus. Ac. Sc.*, juillet 1895.

au point de vue de la pathologie exotique, et eu égard à l'obscurité qui règne aujourd'hui encore dans nos connaissances des divers hématozoaires, qu'il s'agisse des hématozoaires hôtes habituels du milieu sanguin, ou de ceux désignés sous le nom d'hématozoaires facultatifs.

Les vers que nous avons retrouvés dans les garde-robes, et dont nous avons pu suivre le cycle biologique depuis la phase ovulaire jusqu'à la formation des êtres adultes sexués, présentaient tous les caractères attribués, par Normand et Bavay, à l'anguillule stercorale. L'observation que nous avons pu faire de ce cas d'anguillulose stercorale nous a permis de confirmer, à quelques détails près, les descriptions classiques, mais nous a conduit à ne pas admettre, dans leur totalité, les données qui ont cours sur l'évolution biologique de cet helminthe. Il n'est donc pas sans quelque utilité, au point de vue de la filariose ou de l'anguillulose stercorale, de publier les résultats de nos recherches.

Observation. — Il s'agit d'un homme âgé de 42 ans, dont les antécédents héréditaires sont nuls, et qui jouissait d'une santé absolument parfaite jusqu'à l'âge de 22 ans; il n'avait conservé de son enfance le souvenir d'aucune grave maladie. Envoyé comme militaire à la Guyane française, il se fait libérer dans la colonie et après de multiples occupations entreprend le dur métier de chercheur d'or. Depuis dix-huit ans il habitait la Guyane, et ce séjour ne fut interrompu que par un voyage de quelques mois à Paris, accompli en 1891 et motivé par le délabrement de sa santé.

Son passé pathologique remonte à l'année 1885. Lors d'une épidémie de fièvre jaune, il contracta cette maladie, mais parut s'en guérir assez rapidement et d'une façon à peu près complète. Quelques mois après, il éprouvait des céphalées violentes, des douleurs lombaires assez vives et dès ce moment des accès fébriles surviennent, le soir principalement, qui dès le début ne présentent pas une périodicité régulière et ne paraissent pas suivre l'évolution classique des accès intermittents paludiques. Il attribue ce malaise et cette fièvre à des insolations répétées et à la fatigue exagérée que motivaient ses occupations. Ces accès semblent tout d'abord céder à l'usage prolongé du sulfate de quinine, puis réapparaissent avec une intensité nouvelle; il maigrit, perd l'appétit, s'affaiblit progressivement et présente même des vomissements fréquents, bilieux. Il s'éloigne alors de Cayenne, se retire à la campagne, mais, devant l'aggravation de son état, est obligé de revenir au chef-lieu et là, sur les conseils des médecins qui le soignent tout d'abord, il quitte la colonie. Il

se rend alors à Surinam et exerce pour la première fois le métier de chercheur d'or; de plus en plus malade il revient à Cayenne, est soigné à l'hôpital pour une anasarque généralisée qui le rendait, dit-il, grotesque, et enfin après divers traitements abandonne de nouveau et d'urgence la colonie pour rentrer en France. Durant son voyage, l'anasarque disparaît progressivement, la fièvre seule persiste. Profondément anémié et amaigri il entre à l'hôpital Beaujon en septembre 1891 où il reste en traitement jusqu'aux derniers jours de novembre. A cette époque, se trouvant à peu près complètement guéri, il repart pour la Guyane. La liqueur de Fowler, le fer, le quinquina, le sulfate de quinine forment la base du traitement qu'il suivit tant à l'hôpital de Cayenne qu'à l'hôpital Beaujon.

Il reste très bien portant pendant un an environ, sa santé paraît complètement rétablie. Aussi en profite-t-il pour partir au Brésil où une découverte aurifère vient d'avoir lieu; il va pour la seconde fois chercher de l'or. A partir de ce moment, il dut s'astreindre à un travail des plus pénibles, subir des privations que peu d'Européens, disait-il, peuvent supporter; et, pendant plusieurs mois, il n'est pas d'aliments corrompus qu'il ne sera dans l'obligation de manger, d'eaux sales, mercurielles qu'il ne sera forcé de boire. Exposé à la pluie ou aux insolations, faisant d'autre part des excès alcooliques nombreux, en vue de mieux résister au climat et à la fatigue, il tombe gravement malade alors que plusieurs de ses compagnons succombent. Il revient alors à Cayenne et, son état ne s'améliorant pas, il se rend de nouveau en France, arrive à Paris et rentre dans le service du professeur Potain, le 20 février 1895.

Son entrée à l'hôpital eut lieu trois mois après son arrivée. Durant ce temps, très affaibli, très anémié, il ne put se livrer à aucun exercice, subir aucune fatigue. Il toussait un peu, éprouvait des douleurs dans l'hypocondre gauche, et présentait assez irrégulièrement des accès fébriles vespéraux; il avait en même temps un peu de diarrhée.

La veille de son entrée, il eut un accès de fièvre assez intense. Examiné le lendemain, nous le trouvons profondément anémié et amaigri, son teint est jaune pâle, La température prise est de 38°,5. Les urines sont normales, et ne renferment ni sucre ni albumine.

Le foie mesure 17 centimètres et demi sur la ligne mamillaire, il est peu douloureux à la palpation profonde. La rate atteint 17 centimètres, et déborde notablement les fausses côtes.

La matité cardiaque est légèrement augmentée au niveau de la région aortique; l'artère sous-clavière est surélevée. On note l'existence d'un souffle intense, à tonalité très haute dans les vaisseaux du cou. Il existe un peu de bronchite au niveau des grosses bronches.

Les 21 et 22 février, la température tombe aux environs de 37°.

Le 23, la température du malade est de 36°,5 seulement. Mais le soir survient un accès fébrile qui, à 5 heures, détermine une élévation thermométrique de 38°,4, et à 8 heures, de 40°. Des accès fébriles, très

irréguliers dans leur apparition et dans leurs symptômes, se reproduisent à peu près tous les jours, mieux tous les soirs. L'administration méthodique de sels de quinine semble avoir raison de la fièvre, qui disparaît complètement 8 jours environ après l'entrée du malade.

Or, le 23, pour la première fois, nous examinons le sang de notre malade dans le but d'apprécier les modifications quantitatives et qualitatives des globules rouges et de l'hémoglobine, et de rechercher les hématozoaires de Laveran, considérés comme la cause des accès fébriles. Le sang, recueilli au niveau d'une pulpe digitale préalablement lavée et aseptisée, fut étalé sur une série de lamelles; l'hématozoaire du paludisme ne fut trouvé sous aucune de ses formes; il nous fut donné, par contre, de constater la présence de vers minces, transparents, cylindriques, animés de mouvements sur place rapides et brusques à peine coordonnés, et de quelques mouvements de déplacement peu marqués.

Les jours suivants, des préparations de sang faites avec les mêmes précautions, *durant les diverses heures de la journée ou durant la nuit*, montrèrent, en nombre variable par lamelle, des formes embryonnaires de nématodes. C'est ainsi que le 26 une prise de sang faite à 2 heures du matin permet de trouver encore un de ces embryons, avec les mêmes mouvements désordonnés.

Peu de temps après la fièvre, les embryons disparaissent du milieu sanguin, et nous ne pouvons les retrouver dans les examens successifs de jour et de nuit pratiqués dans la suite. La fièvre, qui avait cédé à la médication instituée, ne reparut plus, tout au moins avec le même aspect.

Nous reviendrons plus loin sur les caractères des embryons constatés dans le milieu sanguin. Ce que nous voulons seulement noter dès à présent, c'est leur disparition en rapport avec la chute de la fièvre.

Dès le premier jour, nous retrouvions les mêmes embryons dans les matières fécales, conjointement avec des vers plus développés et des œufs aux divers stades de segmentation. L'examen des urines resta toujours négatif.

Le malade séjourne une première fois dans le service jusqu'au mois de mars, expulsant ainsi avec les garde-robes un nombre variable, d'abord considérable, de vers vivants ou morts, conservant une grosse rate un peu douloureuse, et présentant de la diarrhée plutôt intermittente et toujours modérée.

Le 13 avril, après un mois d'absence durant lequel sa santé resta médiocre, il rentra pour un point de côté violent qu'il éprouvait au niveau de la région scapulaire droite. Au bout de deux jours environ, se développait au sommet du poumon droit un foyer de pneumonie congestive. La fièvre apparut, continue, oscillant entre 38°,5 et 39 le soir. L'expectoration très visqueuse était à peine rouillée, et peu abondante. Vers le 20 avril, sans complications intercurrentes, l'affection pulmonaire était en voie de disparition.

Durant l'évolution de la pneumonie, l'examen de l'expectoration, les examens répétés du sang pratiqués la nuit et le jour furent négatifs quant à la présence des vers nématodes; ceux-ci diminuaient du reste dans les garde-robes, et cette diminution, peut-être provoquée par le traitement (médication hydrargyrique sous forme de pilules bleues), devait s'accentuer par la suite. Ces vers étaient expulsés en grand nombre à l'état de cadavres.

Sa santé, d'ailleurs, tendait à s'améliorer; ses forces, son appétit revenaient peu à peu; la diarrhée n'existait pour ainsi dire plus; son teint anémique persistait seulement assez prononcé. Il quittait définitivement le service au mois de juin; depuis il peut vaquer à ses occupations sans que la fièvre, la diarrhée ou tout autre symptôme aient pu de nouveau être constatés.

Caractères des embryons trouvés dans le sang; modifications qualitatives et quantitatives du milieu sanguin. — Les altérations du sang étaient en rapport avec l'état d'anémie profonde présenté par ce malade; il ne paraissait guère possible de les imputer à la présence des parasites. Les globules rouges, très diminués en nombre, atteignaient, à l'hématomètre de Malassez, le chiffre de 1 633500; leur volume était variable, leurs contours n'étaient nullement déformés, mais ils s'empilaient assez irrégulièrement. Les globules blancs, absolument normaux d'apparence et ne renfermant aucune trace de pigment mélanique, étaient augmentés en nombre. L'hémoglobine avait subi une diminution notable en rapport avec la diminution du nombre des globules rouges; l'hémoglobinimètre de Malassez donnait 60 au lieu de 125. Toutes ces modifications n'offraient, en réalité, rien de caractéristique.

Les *embryons* trouvés dans le sang étaient de petits vers cylindriques, transparents, presque homogènes et comparables aux embryons de la filaire du sang de l'homme, quoiqu'un peu plus longs et relativement plus épais. L'une de leurs extrémités était effilée, se terminait en pointe, l'autre était légèrement renflée; leurs contours, très nets pendant la vie, devenaient sinueux après la mort. A un grossissement moyen (Oc. 2, obj. 3, Vérick) ces vers ne présentaient aucune structure apparente, en dehors de masses teintées jaune brun semblant, à un grossissement plus fort, formées de granulations très fines; celles-ci disposées en rangées comme au-

tour d'un canal central, s'arrêtaient à une certaine distance du prolongement caudal ou du prolongement céphalique plus clairs d'aspect (fig. 1 et 2). Avec le grossissement moyen, leur longueur variait de 240 à 220 μ, leur largeur de 10 à 12 μ. Ces vers, extrêmement mobiles, étaient animés de mouvements violents de torsion ou de déroulement autour d'un point fixe représenté soit par la tête, soit par la queue. On pouvait noter certains mouvements de progression qui se faisaient par une sorte de reptation ou par détente brusque : ces mouvements étaient plus faciles lorsqu'on avait soin de diluer la préparation par une goutte d'eau. A aucun moment nous n'avons pu observer leur raccourcissement ou leur allongement dans un tube clos analogue à celui que Manson décrit pour certaines variétés de filaires. La dessiccation de la lamelle gênait assez rapidement ces mouvements et lorsqu'elle paraissait définitive on pouvait voir le ver s'enrouler et devenir immobile. Il suffisait d'autre part de presser un peu fortement sur la lamelle pour rendre difficiles les mouvements de torsion ou de déplacement.

L'immobilité obtenue après dessiccation n'était pas, à vrai dire, toujours définitive, car l'examen microscopique au moyen de la lumière de gaz réfléchie parvenait à déterminer la réapparition des mouvements disparus déjà depuis plusieurs heures. L'addition d'une goutte d'eau, après vingt-quatre heures et même quarante-huit heures de dessiccation en apparence complète, nous a suffi à plusieurs reprises pour provoquer à nouveau une mobilité presque aussi accentuée mais moins durable. (On sait que les embryons de filaires se peuvent conserver en goutte de sang suspendue pendant plus de cinq jours.)

Le nombre des vers trouvés dans chaque lamelle était variable. D'abord assez nombreux lors des premières recherches faites le jour de l'accès fébrile le plus fort (on en trouvait 5 ou 6 sur chaque lamelle), ils diminuèrent progressivement. Dans nos dernières prises de sang, leur nombre était réduit à 1 ou 2 pour 5 à 6 lamelles.

Parasites constatés dans l'intestin; aspect des matières fécales. — Comme nous le disions plus haut, l'examen presque

simultané des matières fécales permit de constater la présence de vers cylindriques de dimensions variables doués de mouvements de translation rapides. Certains d'entre eux, les plus nombreux assurément, offraient le volume et l'aspect des parasites trouvés dans le milieu sanguin et comme eux ne présentaient aucun caractère apparent de structure. D'autres, plus volumineux, possédaient une ébauche d'organisation que l'on retrouvait progressivement mieux dessinée sur les vers plus grands, et complètement développée dans les formes adultes et sexuées, femelles fécondées et non fécondées ou mâles. Des œufs aux diverses périodes de segmentation existaient en grand nombre, libres dans les matières fécales.

Les dessins dus à l'habile crayon de M. Karmansky et représentés dans la planche XV, traduisent, d'une façon exclusive et aussi fidèlement que possible, les constatations que nous avions faites. Ils nous ont permis de reproduire certains détails de structure des anguillules et nous ont paru rappeler de plus près que les dessins devenus classiques, l'aspect de l'anguillule stercorale dans ses diverses formes. Il est difficile, à vrai dire, d'être très exactement renseigné sur la structure intime de ces vers, qui, pour être bien étudiés, doivent être examinés vivants et sans aucune coloration. Les diverses méthodes colorantes ont en effet pour résultat de teinter uniformément le ver tout entier, d'en masquer ainsi les diverses parties constituantes : et lorsqu'on les examine à l'état de cadavres, l'imbibition par le liquide stercoral rend l'interprétation des détails encore plus délicate.

C'est seulement sur les êtres vivants qu'il est possible de se rendre compte, chez le mâle, par exemple, de la disposition exacte du spicule et de ses mouvements; chez la femelle, des modifications de l'orifice vulvaire, et, chez tous les vers adultes, des alternatives de rétraction et d'allongement du tube œsophagien si vraisemblablement musculaire.

Les *matières fécales* qui contenaient l'anguillule stercorale étaient essentiellement variables d'aspect. Liquides, semi-consistantes, ou solides, elles variaient de la teinte jaune

ou gris clair, à la coloration marron foncé ou brunâtre. Cette coloration marron ou brunâtre correspondait à la présence de quantités variables de sang qui se pouvait déceler facilement au microscope, soit, lorsque l'hémorrhagie était récente, par l'existence de globules rouges ou blancs plus ou moins altérés, soit par des cristaux abondants d'hématoïdine quand l'hémorrhagie remontait à plusieurs jours.

A plusieurs reprises l'examen à l'œil nu des fèces permettait de distinguer en certains points l'existence de petites ondulations à peine visibles, dues à une sorte de grouillement imperceptible très limité et très superficiel. Ce grouillement coïncidait toujours avec la présence des anguillules stercorales adultes, particulièrement des femelles fécondées, plus volumineuses.

L'aspect des matières fécales ne semblait offrir aucun rapport ni avec le nombre des vers, ni avec leur état de développement. Leur vitalité semblait toutefois dépendre, dans une certaine mesure, de la consistance de ces fèces, les garde-robes liquides permettant une mobilité et par suite une viabilité plus accentuée; les garde-robes solides favorisant au contraire la mort plus rapide de l'anguillule qui se trouvait pour ainsi dire immobilisée.

Les *vers adultes mâles ou femelles*, ces dernières plus volumineuses et beaucoup plus nombreuses que les premiers, répondaient en grande partie à la description que Normand et Bavay d'abord, Grassi, Perroncito, etc., ensuite ont donné de l'anguillule stercorale.

La présence de ces formes adultes se pouvait présumer à l'examen des garde-robes et d'après la constatation des mouvements d'ondulation que nous indiquions plus haut. Sur la lame porte-objet recouverte de la lamelle, elles étaient figurées sous forme d'un fil blanc excessivement fin et très court dont il était impossible de saisir les mouvements.

Leur volume était du reste assez notable pour qu'une pression trop forte de la lamelle provoquât leur rupture, déterminant notamment chez la femelle l'issue par l'orifice vul-

vaire des œufs contenus dans l'utérus, ou encore la hernie d'une partie du tube digestif.

La constatation macroscopique des ondulations déterminées par l'anguillule stercorale adulte, faite immédiatement après l'expulsion des matières fécales, a une certaine importance. Elle témoigne de l'existence dans l'intestin des formes adultes et non de leur développement exclusif dans les matières fécales hors de l'intestin de l'homme. C'est là un point sur lequel nous aurons du reste à revenir, qui paraît confirmer l'opinion de Perroncito, fortement battue en brèche par les auteurs, de la génération simple de l'*anguillule stercorale* et du *parasitisme* possible de cette anguillule considérée le plus généralement comme la phase libre de l'*anguillule intestinale*.

Les *anguillules femelles*, notablement plus volumineuses, atteignaient les dimensions moyennes de $1^{mm},290$ de longueur sur 60 à 84 μ de largeur (Oc. 2, obj. 3 Verick). Certaines étaient plus courtes ou plus étroites; la largeur dépendait, avant tout, du nombre des œufs renfermés dans l'utérus et du développement de ces œufs. Les figures 5 et 7.A. représentent : la première une anguillule femelle, non fécondée, la seconde une anguillule femelle dont l'utérus est rempli d'œufs à des degrés différents de maturité.

La forme des anguillules femelles est cylindrique ; il suffit en effet de laisser glisser la lamelle sur la lame porte-objet pour voir alternativement la face ventrale ou la face dorsale du ver et distinguer ainsi d'une façon plus précise tantôt le système digestif, tantôt le système génital. Leur extrémité antérieure ou céphalique est un peu amincie, conique, l'extrémité postérieure ou caudale est effilée en pointe mince et filiforme, mais ne nous a jamais paru contournée en spirale. Leur enveloppe est lisse, transparente, non striée.

A l'orifice buccal dépourvu de tout appareil perforateur ou de crête chitineuse mais nettement limité par une cuticule plus épaisse, fait suite l'œsophage qui vient faire saillie dans la vestibule. Cet œsophage, que représente la

partie la plus visible, la mieux délimitée du tube digestif, est constitué par des parois vraisemblablement musculaires dont l'épaisseur variable selon les points détermine des renflements; il est traversé d'un canal central, aboutissant à la portion terminale ou *estomac*, dans lequel l'appareil de trituration se remarque avec sa disposition en Y bien connue (fig. 5,*a*, *b*, *c*). A la portion bulbeuse de l'estomac fait suite l'intestin un peu élargi à l'entrée, et figuré par un canal central à parois minces peu visibles. Ce canal parcourt la longueur du corps sans décrire de sinuosités, limité de chaque côté par deux masses linéaires symétriques de granulations jaunes; il se termine à une certaine distance de l'extrémité caudale par un court rectum qui aboutit en définitive à un anus latéral figuré par un petit mamelon (fig. 5, *a*, *e*, *f*).

L'œsophage, grâce à ses parois musculaires, est susceptible d'allongement ou de rétraction; il n'en est pas de même de l'intestin qui se laisse assez facilement refouler ou déplacer. Les granulations disséminées en amas assez nettement circonscrits par des espaces linéaires très fins, paraissent de volume et de coloration différents; les plus volumineuses sont d'un jaune brun; moins nombreuses elles sont disposées assez régulièrement le long de la paroi du ver et près des interstices; les autres, plus petites, de teinte jaune plus claire, parfois fusionnées, sont réunies en amas glandulaires.

La vulve située au côté droit de l'anguillule nous a toujours paru placée à peu près à égale distance de la tête et de la queue et même plus voisine de la tête (fig. 5, à 582 μ) chez toutes les femelles que nous avons pu examiner; elle est entourée d'un anneau musculaire (fig. 8, *a*, *b*). Elle donne accès dans une cavité utérine régulièrement contournée et formant deux prolongements, l'un céphalique, l'autre caudal. Le prolongement céphalique semble se terminer au niveau de l'estomac, le prolongement caudal se poursuit jusqu'au niveau du pore anal; l'un et l'autre se réunissent en un canal commun pour former le vagin et la vulve. A l'extrémité de chacun des culs-de-sac se trouve disposé un amas de granulations, considéré par les auteurs

comme représentant l'ovaire. Les tubes génitaux peuvent être vides; dans ce cas, la cavité utérine est difficile à distinguer. Rempli d'œufs, l'utérus est considérablement distendu d'une façon assez irrégulière ; il remplit plus de la moitié du corps et comprime l'intestin. Ces œufs sont à tous les stades de développement; les plus avancés en segmentation et les plus volumineux sont placés au niveau de la vulve ; en se dirigeant du côté des culs-de-sac, on trouve des œufs de plus en plus petits. L'œuf très développé est ovalaire, il occupe toute la longueur de l'utérus ; ceux qui sont encore aux premiers stades de segmentation sont parfois disposés au nombre de deux ou trois selon la largeur : ils sont polygonaux par pression réciproque ou arrondis. Le volume des œufs varie ainsi de 30 à 66 μ de longueur sur 15 à 35 μ de largeur; leur nombre est variable, j'en ai pu compter de 16 à 25. L'apparition des œufs suivrait très rapidement l'accouplement (Perroncito). Les œufs peuvent évoluer complètement dans la cavité utérine et il est assez fréquent de rencontrer non seulement des embryons vivants, et mobiles dans l'intérieur de la membrane ovulaire, mais encore des embryons qui après rupture de la paroi de l'œuf se meuvent librement dans la cavité utérine, déplaçant çà et là les œufs qui se trouvent sur leur passage.

Il n'est pas rare de trouver des embryons qui, après rupture de la paroi utérine elle-même, pénètrent dans le corps de l'anguillule. La figure 7 (*B*) présente une anguillule femelle morte et déjà colorée par les matières fécales, avec trois embryons parfaitement mobiles. A plusieurs reprises enfin j'ai pu assister à un véritable accouchement : l'embryon situé dans l'utérus, arrive dans la cavité vaginale, introduit son prolongement céphalique dans l'orifice vulvaire et sitôt la tête sortie se dégage brusquement par un mouvement de détente. Issu de l'utérus, il reste un moment immobile et progresse ensuite par des mouvements de reptation d'abord hésitants, puis parfaitement réguliers et rapides.

La sortie des œufs peut aussi s'observer ; il est facile, en pressant légèrement sur la lamelle, de provoquer l'expulsion de tous les œufs contenus dans l'utérus. Cette expulsion se

fait brusquement, l'œuf qui se présente à l'orifice vulvaire et s'y engage est rapidement chassé par une sorte de contraction brusque. Il existe, en effet, autour de l'orifice vulvaire un épaississement de la paroi (fig. 8, *b*, *b*) qui forme un véritable sphincter; le sphincter musculaire est nettement visible à un grossissement assez fort (Obj. 7, oc. 2 Verick).

Les *anguillules mâles* (fig. 6, A, B), moins volumineuses que les anguillules femelles (880 μ à 1 millim. de longueur sur 30 à 40 μ de largeur), possèdent un appareil buccal et un système digestif absolument comparable à celui de la femelle.

A la partie initiale de l'intestin, et proche de l'estomac, on note la présence d'un amas finement granuleux de coloration gris foncé, assez allongé (fig. 6, A, B) (largeur 20 μ, longueur 100 μ environ), que Bavay semble considérer comme le testicule. Il est difficile à notre avis de suivre le tube génital et d'en distinguer nettement les parties constituantes même sur l'animal vivant. On ne peut voir d'une façon précise que l'existence d'un spicule (fig. 6, A, B, *b*, *b*) (nous n'avons pu en effet en constater qu'un seul), sorte de pénis protractile long de 30 μ environ, creusé d'un canal et qui fait saillie hors du cloaque immédiatement en arrière du pore anal. Les mouvements de ce spicule se font dans une direction postéro-antérieure et autour d'un point fixe situé au niveau du cloaque; le spicule se recourbe en avant et semble maintenu dans cette situation par la tension d'une sorte de corde musculaire (fig. 6, A, B, *c*, *c*) disposée en arrière de lui et dont un des points d'insertion se fait sur le spicule lui-même. A l'état de repos le spicule est renfermé dans le corps de l'être ou fait à peine saillie.

L'extrémité antérieure, céphalique de l'anguillule est absolument comparable à l'extrémité céphalique de la femelle. Il n'en est pas de même, d'après les descriptions classiques, de l'extrémité caudale qui serait formée d'un crochet court, enroulé, de 70 μ, s'effilant ensuite en une pointe rétrécie. Pour notre part, les examens répétés des anguillules mâles ne nous ont jamais montré une disposition semblable, et, dans tous les cas, l'extrémité caudale était représentée par

un prolongement effilé, à peu près rectiligne, en tous points analogue à l'extrémité caudale de la femelle.

Les anguillules mâles sont toujours moins nombreux que les anguillules femelles. Il est fréquent de rencontrer des lamelles où l'on constate seulement une ou deux anguillules femelles ; par contre, lorsque la lamelle renferme une série d'anguillules femelles on note toujours la présence d'un mâle.

La *motilité* de ces formes adultes est moindre que celle des formes embryonnaires, les mâles sont doués d'une agilité plus grande que les femelles, notamment que les femelles fécondées qui paraissent immobilisées et ne semblent pouvoir faire que des mouvements de latéralité sans progresser. A vrai dire, il faut, pour interpréter ces différences, remarquer que les mouvements des formes adultes sont surtout gênés par l'application de la lamelle sur la lame porte-objet, Il suffit, comme nous l'avons dit, de presser un peu fortement sur la lamelle pour déterminer l'expulsion des œufs ou la hernie du tube digestif, parfois même la rupture complète de la paroi qui toutefois n'entraîne pas immédiatement la cessation des mouvements. Examinés en effet en goutte suspendue, les vers adultes sont doués de mouvements de progression très nets, mais notablement plus lents que les formes moins avancées en développement.

Sitôt immobilisés, mâles et femelles se laissent facilement pénétrer soit par le liquide stercoral, soit par les matières colorantes.

Les *œufs* que nous avons décrits dans la cavité utérine à des degrés différents de maturité peuvent arriver à leur complet développement dans l'utérus même, comme en témoignent la présence d'œufs renfermant l'embryon vivant, ou la présence de l'embryon circulant dans la cavité utérine ; l'anguillule stercorale se développe donc par viviparité. Il semble aussi que la reproduction puisse se faire par oviparité, car le nombre des œufs rencontrés libres dans les matières fécales est considérable. Le dessin (1) figure quelques-unes des phases de développement ovulaire. La plupart de

œufs examinés sur la lame porte-objet sont arrivés à leurs dimensions définitives (66 à 72 μ sur 36 à 42 μ de largeur), et ont une forme ovalaire. Beaucoup plus rarement on en peut trouver au stade initial de développement avec des dimensions de 30 μ de longueur sur 20 μ de largeur. La présence de ces derniers est due à une expulsion prématurée, provoquée vraisemblablement par une pression trop violente du corps de la femelle.

Lorsque l'œuf a atteint ses dimensions définitives il subit des segmentations successives. D'abord constitué par un protoplasma finement granuleux, il se divise en deux. puis en trois, quatre, huit, etc., etc., cellules embryonales, toutes possédant en leur centre un noyau nettement réfringent, à contours arrondis. L'avant-dernière phase (fig. 1, *g*) est représentée par le protoplasma finement segmenté qui se rétracte en son milieu et se dispose en forme de haricot en se rapprochant de la paroi de l'œuf. C'est là la première ébauche de l'embryon que l'on peut trouver complètement développé et mobile dans la paroi ovulaire (fig. I, *h*).

Le nombre des œufs ainsi expulsés est, avons-nous dit, considérable. Il y a assurément ponte spontanée des œufs, dont l'évolution est possible hors de la cavité utérine. Cette évolution extra-utérine est prouvée par les cultures artificielles (Bavay, Perroncito, Grassi, etc.); elle nous paraît confirmée aussi par ce fait que les œufs expulsés lors des garde-robes quotidiennes se présentent à peu près tous à l'examen, à la même phase de segmentation ou à des phases voisines, et que l'examen quotidien de ces œufs dans une garde-robe où ils se trouvent tout d'abord aux premiers stades de segmentation, permet de constater leur évolution ultérieure et comme simultanée. Le développement, hors de la cavité intestinale, montre que ces vers peuvent avoir une *phase libre*.

La paroi de ces œufs est essentiellement résistante ; l'œuf n'est par exemple nullement déformé par l'embryon dont les mouvements sont ainsi exactement limités. L'embryon toutefois peut parvenir à rompre son enveloppe, comme nous avons pu à plusieurs reprises nous en rendre compte. Cette

résistance de la paroi explique la vitalité des œufs; la dessiccation complète des matières fécales n'est pas capable de les modifier et de les déformer. On les peut retrouver dans les matières conservées depuis plus de trois mois, arrêtés il est vrai dans leur évolution, alors qu'il ne reste plus *aucune trace* des formes embryonnaires ou adultes. L'addition de quelques gouttes d'alcool à 90° qui détruit et rétracte immédiatement les formes embryonnaires ou adultes de l'anguillule n'altère en rien l'œuf, quel que soit son stade de développement. La paroi se laisse difficilement imbiber par le liquide stercoral; elle se laisse par contre facilement traverser par les réactifs colorants ou fixateurs (solutions de picrocarmin ou d'acide osmique à 1 p. 100).

A côté des formes adultes et des œufs on rencontre en nombres variables des *formes embryonnaires* plus ou moins avancées dans leur développement.

Les embryons sont en effet essentiellement variables de taille et de structure. Les plus petits, analogues aux parasites rencontrés dans le milieu sanguin, ont les dimensions que nous avons déjà indiquées (200 à 240 μ de longueur sur 10 à 12 μ de largeur). Les plus volumineux peuvent atteindre les dimensions de 580 μ de longueur sur 18 à 20 μ de largeur : toutes les tailles intermédiaires se peuvent observer.

Les premiers, comme les embryons du sang, ne présentent aucune structure apparente, les seconds paraissent posséder un système digestif complètement développé, mais il ne nous a pas été possible de constater les rudiments des organes génitaux, même dans les formes embryonnaires plus développées. Les plus petits présentent comme seul indice d'organisation une coloration plus foncée qui s'arrête à une certaine distance de chacune des extrémités. Les plus volumineux possèdent un œsophage à deux renflements, un estomac globuleux et un canal digestif figuré par un ligne à peine sinueuse, réfringente, entourée de granulations de volume variable. Celles-ci sont disposées en deux colonnes linéaires sous forme d'amas de coloration jaune brun, séparés les uns des autres par un interstice plus clair. Le canal digestif se

termine nettement au niveau du pore anal (fig. 4). Pas plus que pour les anguillules adultes l'enveloppe très transparente de ces différentes larves ne nous a paru striée, même finement.

L'évolution de ces divers embryons a été parfaitement étudiée par les auteurs dans les essais positifs de culture artificielle tentés à cet égard. Dans les cultures, comme du reste dans l'évolution spontanée de ces formes larvaires, certaines d'entre elles, les plus volumineuses et qui rappellent la structure des formes adultes, sont entourées d'une gaine transparente (fig. 5), sorte de kyste représentant leur vieux tégument et dans lequel elles peuvent exécuter des mouvements d'allongement ou de retrait : cette gaine ne gêne en rien leur mobilité. Débarrassée de cette gaine, la larve augmente alors de taille en même temps que le système génital se développe, donnant ainsi naissance aux anguillules adultes mâles et femelles. Nous reviendrons plus loin sur cette évolution. La figure III (*a*, *b*) représente une de ces larves mortes enveloppée dans cette gaine transparente.

La mobilité et la vitalité de ces diverses formes embryonnaires est essentiellement variable. Les embryons les plus petits ne sont pas les plus agiles ; la mobilité la plus grande paraît réservée aux embryons qui ont atteint la longueur de 500 à 550 μ.

Pour les formes embryonnaires la mobilité paraît donc proportionnelle à la taille. Il n'en est pas de même pour la vitalité qui paraît plus grande pour les formes initiales que pour les formes plus développées. Il semble que ces dernières ne soient pas organisées pour vivre longtemps d'une vie libre.

Sur les préparations conservées à l'air libre ou en chambre humide, j'ai pu observer une survie de cinq jours au maximum pour les embryons les plus petits. Dans des matières fécales, conservées depuis plus d'un mois et desséchées à ce point qu'on devait, pour en étaler une parcelle sur la lamelle, la diluer dans une goutte d'eau, j'ai pu retrouver des embryons parfaitement vivants. Il est loin d'en être ainsi pour les formes embryonnaires plus développées et notamment pour les formes adultes et les anguillules femelles qui meurent très rapidement.

Sur des lamelles desséchées depuis un quart d'heure à une demi-heure, et sur lesquelles les embryons enroulés et immobiles sont en état de mort apparente, l'addition d'une goutte d'eau détermine la réapparition des mouvements. Si la dessiccation a duré plus longtemps (plusieurs heures), si surtout elle a eu lieu à l'étuve, la réapparition des mouvements ne peut plus être obtenue.

Comme les êtres adultes, les embryons résistent à la coloration par les réactifs colorants, ou par les liquides fixateurs, tant qu'ils restent mobiles. C'est ainsi qu'on peut les voir évoluer durant un certain temps au milieu d'une solution de picro-carmin, ou d'une solution d'acide osmique à 1 p. 100, conservant leur réfringence spéciale. Dès que les mouvements disparaissent, l'imbibition s'effectue immédiatement.

De cette étude, basée exclusivement sur la série des observations que j'ai pu faire de la structure et du cycle biologique de l'anguillule stercorale, ressort, comme on le voit, la confirmation à peu près complète des descriptions classiques. Je n'ai voulu insister que sur les détails encore contestés, et noter seulement les choses vues; aussi n'ai-je pas mentionné certains caractères de structure qui m'ont échappé et que l'on trouvera dans les descriptions de Bavay et de Perroncito.

Je dirai peu de choses des recherches faites sans but préconisé sur la toxicité du sérum recueilli chez le malade au moyen de ventouses scarifiées, à l'époque où eut lieu la constatation dans le sang des formes embryonnaires. Le sérum, injecté dans la veine auriculaire de deux lapins de poids moyen, entraîna la mort rapide de ces animaux à la dose de 20 centimètres cubes.

Quant aux essais d'infection expérimentale, essais encore actuellement en cours, je dois dire que jusqu'à présent les résultats en ont été négatifs.

A l'exemple de Normand, j'ai recherché et je recherche encore l'activité de certains produits chimiques sur la vitalité des diverses formes de l'anguillule. Les résultats obtenus sont à peu près conformes à ceux donnés par cet auteur. Ces expériences servent à démontrer notamment combien la

vitalité des formes adultes est moindre que celle des formes embryonnaires. Le sublimé à 1 p. 1 000 permet une survie de plusieurs heures, et si les embryons manifestent par des mouvements incoordonnés et des contorsions brusques le malaise qu'ils peuvent éprouver à se trouver dans ce milieu, on voit persister cependant leur agitation durant plusieurs heures. Le lait, contrairement à ce qu'a pu observer Normand, a toujours laissé une survie qui m'a paru durer, en réalité, jusqu'à la dessiccation. L'alcool, la glycérine, tuent les parasites très rapidement en déformant leur membrane d'enveloppe. Il en est de même de la solution d'acide phénique renfermant une partie d'acide et de glycérine pour vingt parties d'eau. Une solution aqueuse sursaturée (0,30/10) de sulfate de quinine contenant en suspension des cristaux, ajoutée *in vitro* détermine les mêmes contorsions violentes. Ces mouvements durent plusieurs minutes, et au bout d'un temps très variable l'embryon finit par succomber. Les divers antiseptiques, naphtol, salol, etc., qui ne pouvaient guère être utilisés qu'en solutions alcooliques, entraînent immédiatement la mort des vers, sans doute en raison surtout de l'alcool. L'acide borique à 40 p. 1 000 ne semble pas nocif.

Quoi qu'il en soit de ces diverses tentatives, nous ne croyons devoir insister que sur les deux faits suivants : la présence des embryons de l'anguillule dans la circulation périphérique et l'existence des formes adultes de l'anguillule stercorale dans l'intestin de l'homme vivant.

On pouvait tout d'abord être conduit à rapprocher ce fait des faits déjà connus de filariose humaine, d'autant que les embryons constatés dans le sang ressemblaient beaucoup aux embryons de filaire, et que pareille constatation dans la circulation périphérique n'avait pu jusqu'à présent être faite que pour les filaires seules. La question se posait de savoir si l'on se trouvait en présence d'une variété nouvelle de filaire à ajouter à celles déjà nombreuses de Manson, de Firket, etc., ou s'il convenait de rapporter aux formes adultes, trouvées dans l'intestin, l'origine des embryons circulant

dans le sang. Cette dernière hypothèse, la plus vraisemblable, n'excluait pas à vrai dire la première, car il semble bien que l'on confonde aujourd'hui sous le nom de filariose une série de vers d'espèces voisines, dont pour quelques-unes l'habitat habituel, les formes adultes restent encore ignorés.

L'aspect des parasites concordait cependant si bien à première vue avec la description donnée par les livres classiques des embryons connus de la filaire, que notre première idée fut de croire à un cas de filariose jusqu'au jour où la constatation de réelles différences, et la découverte dans les garde-robes de parasites analogues vint démontrer l'erreur de cette supposition.

Les dimensions, avons-nous vu, étaient plus grandes que celles assignées aux embryons de filaire dont la longueur, dépassant rarement 200 μ égale en moyenne 100 à 150 μ et la largeur 6 à 8 μ A vrai dire on a pu signaler des larves de filaires qui atteignaient jusqu'à 300 μ de longeur sur 11 μ de largeur. A admettre d'autre part la classification de Manson, basée surtout sur l'apparition périodique de la filaire dans la circulation périphérique, il ne pouvait s'agir dans notre cas de la *filaria nocturna*, ni de la *filaria diurna*, mais bien plutôt de la *filaria perstans* puisque notre parasite comme cette dernière se rencontrait indifféremment aux diverses heures du jour et de la nuit. Or, la description donnée par Manson de la *filaria perstans* diffère quelque peu de l'embryon constaté par nous. La *filaria perstans* ne se rencontre pas généralement en grand nombre; ses dimensions ne dépassent guère 200 μ de longueur sur 4 μ d'épaisseur. Elle n'a pas de gaine, le prolongement caudali au lieu d'être mince et très effilé, est court et comme tronqué, la grosse extrémité différente dans sa disposition possède un rostre protractile. Très mobile du reste et pouvant même présenter des mouvements de translation sur le porte-objet, elle jouirait, un peu plus que les autres variétés de filaires, de la faculté de s'allonger ou de se raccourcir. Il faut ajouter que cette variété de filaire connue seulement dans sa forme embryonnaire, n'a été trouvée jusqu'à présent du moins que dans le sang des noirs du Bas-Congo et du

vieux Calabar et qu'elle fait défaut chez les noirs des autres parties de l'Afrique. Il est à remarquer en dernier lieu que notre malade n'avait présenté aucune des manifestations qui se peuvent rencontrer chez les individus porteurs de la filaire, à savoir : abcès sous-cutanés, lymphangites, varices lymphatiques, épanchements chyliformes. Il n'était pas admissible par conséquent de supposer que notre malade se trouvait atteint tout à la fois d'anguillulose intestinale et d'une variété *connue* de la filariose.

L'hypothèse de la filariose admise, il devenait difficile de comprendre pourquoi les parasites trouvés d'une façon constante lors des premières recherches, avaient pu dans la suite disparaître; nos examens ultérieurs, faits dans les mêmes conditions le jour et la nuit, ne donnaient toujours que des résultats négatifs alors que l'on voit les embryons de filaires persister souvent des années dans le sang du malade qui en est porteur. Restait donc seule possible l'idée d'une nouvelle variété d'embryons de filaire distincte des variétés de Firket et de Manson.

La question de la filariose reste encore aujourd'hui avec de nombreuses inconnues. Nous venons de voir que, depuis les recherches de Manson, le type primitif de la filaria sanguinis hominis, a été subdivisé par cet auteur en plusieurs types correspondant soit à des variétés d'une même espèce, soit à des espèces différentes. Récemment encore Firket, dans ses études de la filaire chez les noirs du Congo, décrivant deux types de dimensions différentes, une filaire longue et une filaire courte, se demande s'il s'agit d'embryons d'espèces différentes ou de stades différents de l'évolution d'une même espèce; l'une ou l'autre de ces suppositions, d'après ses observations, lui paraît possible sans que les faits soient toutefois assez nombreux pour autoriser une conclusion ferme. Toutes les hypothèses restent donc permises, en présence de cette incertitude. Si l'on admet que l'homme acquiert la filaire par l'ingestion de l'eau dans laquelle nagent les larves, on ignore encore ce que celles-ci deviennent après leur arrivée dans l'intestin. On ne sait si elles y séjournent quelque temps jusqu'à leur passage à l'état adulte, ou bien si elles

traversent la paroi intestinale tout en subissant une transformation. En ce qui regarde par exemple les embryons de filaire de grenouille on ne connaît pas leur mode de pénétration dans le sang, tant que les filaires adultes ne sont pas contenues dans le système sanguin ou lymphatique. Peut-être cette pénétration se fait-elle à la faveur d'effractions vasculaires minimes produites par les filaires adultes.

Il est facile, d'autre part, de confondre avec les embryons de filaire, des embryons de nématodes dont l'habitat peut être habituellement les voies digestives. Malgré les dissemblances que nous avons signalées entre l'embryon de l'anguillule stercorale et l'embryon de la filaire on ne peut nier que ceux-ci soient très voisins de structure. N'admet-on pas du reste que les larves qui doivent donner naissance à l'anguillule stercorale peuvent à un moment donné de leur existence devenir *filariformes* et ne voit-on pas la dénomination de filaire ou d'anguillule s'appliquer indifféremment, selon les auteurs, à l'une ou à l'autre de ces variétés? Vulpian, par exemple, décrivant les embryons de la filaire de la grenouille les désigne sous le nom d'*hématozoaires filiformes* ou *anguillules*. Il n'est pas sans intérêt de rappeler à ce propos l'opinion émise par Valentin, opinion combattue et rejetée avec raison (bien que contenant peut-être une part de vérité), parce qu'elle reposait sur un fait d'observation erroné. Valentin[1], qui, en 1841, découvrit le premier les embryons de la filaire du sang de la grenouille dans les vaisseaux de la membrane interdigitale, pensait que ces parasites entraînés à une certaine distance par le torrent circulatoire finissent par s'arrêter instinctivement dans les organes qui leur conviennent le mieux, pour y établir leur domicile, de préférence notamment dans le tube digestif, dans lequel ils pénètrent après avoir traversé la paroi vasculaire. Cette filaire devenait ainsi, selon son expression, une *anguillule intestinale*. Pour Valentin, la bouche de ces filaires était munie d'organes propres à effectuer cette pénétration qui pouvait être favorisée d'autre part par la forme,

1. VALENTIN, *Repertorium fur Anat. und Phys.*, 1841.

l'élasticité de ces animaux et la fragilité des parois vasculaires. Il attribuait ainsi faussement un appareil buccal perforateur à des animaux dont la structure était des plus rudimentaires ; le principe de cette hypothèse était donc erroné et la découverte de la filaire adulte dans le sang de la grenouille, par Vulpian, devait aider à la faire repousser.

Mais si l'hypothèse ainsi formulée par Valentin n'est pas admissible et s'il est peu vraisemblable que des formes embryonnaires puissent sortir du torrent circulatoire pour pénétrer en définitive dans la cavité intestinale, il n'est pas défendu par contre de supposer qu'un entozoaire adulte, tel par exemple que l'anguillule stercorale donnant naissance à de petits embryons, puisse faciliter la pénétration de ces derniers dans le torrent circulatoire à la suite des effractions de la muqueuse. Les entozoaires qui envahissent l'organisme à la faveur des éléments liquides ou solides arrivés dans l'intestin ou l'estomac, s'y comportent d'une façon variable; les uns y séjournent ou y achèvent leur évolution, d'autres s'enfoncent dans la paroi intestinale pour pénétrer dans les organes. Or, certains embryons peuvent rencontrer et percer une veinule et gagner ainsi le torrent circulatoire où ils peuvent se développer, vivre ou seulement séjourner, devenant ainsi des hématozoaires facultatifs. Le même parasite, à des âges différents, se rencontre dès lors dans le sang à l'état jeune, et dans les viscères à l'état adulte. Il serait donc légitime (ces recherches n'ayant pas été faites, que nous sachions) d'examiner méthodiquement les fèces des individus présentant des hématozoaires et réciproquement le sang des individus atteints d'anguillulose stercorale.

Dans le cas que nous venons d'étudier, les parasites du sang présentaient des caractères si identiques à ceux des embryons d'anguillules trouvés dans les matières fécales, qu'il était difficile de ne pas admettre que les premiers provenaient des anguillules stercorales et avaient pénétré dans le système circulatoire après avoir pris naissance dans l'intestin. Cela était d'autant plus présumable que la fièvre présentée par le malade ayant cessé à la suite d'un traitement qui modifia en même temps la vitalité des anguillules

stercorales, les embryons disparurent du sang et qu'il fut facile de retrouver à la même époque dans les fèces, les traces de petites hémorrhagies intestinales indices de ruptures vasculaires ou peut-être d'ulcérations intestinales. Nous étions donc en droit de signaler la présence dans le sang des embryons de l'anguillule stercorale, la possibilité pour les embryons d'anguillule de prendre pour ainsi dire à un moment donné l'apparence de l'embryon de filaire.

Il faut convenir du reste que la biologie de l'anguillule stercorale, tout en étant mieux connue que celle de la filariose, reste encore incertaine en quelques-uns de ses points. Alors que certains auteurs admettent que l'anguillule stercorale peut se trouver dans le tube digestif tout entier, dans le canal cholédoque, dans les conduits pancréatiques ou biliaires (Normand et Bavay); d'autres, et ce sont, à vrai dire, les plus nombreux, pensent que l'anguillule stercorale doit être rayée de la liste des parasites de l'homme. Ce ver, malgré sa maturité sexuelle, ne représenterait qu'un état intermédiaire se développant librement et faisant partie du cycle évolutif de l'anguillule intestinale seule parasite de l'homme; l'anguillule stercorale et l'anguillule intestinale ne pourraient coexister dans l'intestin de l'homme. Aussi, pour expliquer pourquoi Normand et Bavay ont pu trouver sur le cadavre l'anguillule stercorale en divers points du tube digestif, admet-on que les embryons nés de l'anguillule intestinale, restés dans l'intestin après la mort peuvent se développer et donner naissance à l'anguillule stercorale, sans qu'on doive forcément en conclure que ces parasites existaient déjà dans l'intestin durant la vie, ou donnaient naissance aux larves expulsées avec les selles.

Il ne semble pas, à nous en rapporter à ce que nous avons pu constater par nous-même, que cette explication puisse servir à interpréter tous les faits, et, sans nier que l'anguillule stercorale ne soit une phase intermédiaire de l'anguillule intestinale, nous avons tendance à admettre avec Perroncito que l'anguillule stercorale peut être une espèce distincte. Grassi et Segré ont montré du reste que les larves dites rhabditoïdes, nées de l'anguillule intestinale, peuvent donner

naissance directement à l'anguillule intestinale, sans passer par la phase anguillule stercorale. La présence d'anguillules stercorales, adultes femelles ou mâles, constatée immédiatement après l'expulsion des fèces, non seulement par les ondulations visibles à l'œil nu, mais encore par l'examen microscopique, l'absence constante d'anguillules intestinales, le nombre prodigieux d'œufs ou d'embryons de l'anguillule stercorale rejetés chaque jour avec les fèces et identiques à ceux qui se trouvent dans la cavité utérine de l'helminthe, montrent assez que l'anguillule stercorale peut subir son évolution biologique tout entière dans l'intestin. La résistance des œufs, la vitalité des diverses formes embryonnaires, permettent de supposer d'autre part, le développement à l'état de liberté, de l'anguillule stercorale.

Quel rapport pouvons-nous établir entre les manifestations pathologiques constatées chez notre malade, et la présence de ces entozoaires, devenus, à un moment donné, des hématozoaires?

La fièvre si particulière que notre malade a présentée à l'époque où les parasites étaient constatés dans le sang, et la disparition de ces derniers coïncidant avec la disparition de la fièvre elle-même, rendent vraisemblable l'hypothèse que l'élévation de température était en rapport direct avec la présence des helminthes dans le sang. Tel était l'avis de notre maître, le professeur Potain. Fallait-il en dernier lieu attribuer à la présence de l'anguillule stercorale la diarrhée modérée dont le malade était atteint, et l'anémie dont l'existence était suffisamment démontrée par la diminution notable du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine?

On désigne habituellement sous le nom de diarrhée de la Cochinchine, une diarrhée modérée avec phénomènes dyspeptiques, accompagnée d'une anémie générale et progressive sans fièvre, causée par la présence de l'anguillule stercorale dans l'intestin. En 1885, on observait au Brésil une diarrhée qui présentait les plus grandes ressemblances avec la diarrhée de Cochinchine, et également produite par le même parasite. Actuellement toutefois, ces données ne sont pas aussi

universellement admises. Comme on n'a pu trouver le parasite dans certains cas de diarrhée de Cochinchine, et qu'on peut le rencontrer dans les pays où cette maladie est inconnue, on a cru devoir en conclure qu'il n'était pas la cause de l'affection; la diarrhée préparait simplement un terrain favorable au développement et à la propagation du parasite qui, d'après certains auteurs, ne se trouvait jamais dans la période d'invasion. L'anguillule stercorale serait ainsi plutôt la conséquence de l'état dysentérique. Toutefois le nombre si considérable de ses formes larvées, la rapidité de sa multiplication permettent de le considérer comme parfaitement capable de compliquer l'état général, en entretenant un état catarrhal de la muqueuse. Telle est l'opinion de Dounon qui n'hésite pas à attribuer le travail inflammatoire de la muqueuse et les lésions épithéliales à la présence de l'anguillule; tel est aussi l'avis de Golgi et Monti (Blanchard). On peut ajouter que la répétition des petites hémorrhagies intestinales, que nous avons pu pour notre part constater, peuvent contribuer à créer cet état d'anémie progressive, Quoi qu'il en soit, chez notre malade, l'amélioration de l'état général, l'atténuation de la diarrhée paraissent avoir coïncidé avec la diminution du nombre des anguillules et l'affaiblissement de leur vitalité, comme pouvait en témoigner l'expulsion d'un nombre de plus en plus grand de cadavres d'anguillules.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE XV

Fig. 1. — Gross[4] (obj. 7, oc. 3, Leitz).

Œufs d'anguillule aux phases successives de segmentation (*a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*). *g*) Première ébauche de formation de l'embryon. *h*) Œuf contenant l'embryon complètement développé. *i*) Embryon sans structure apparente sorti de l'œuf.

Fig. 2. — Gross[4] (obj. 4, oc. 3, Leitz).

Larve jeune à structure mal différenciée.

Fig. 3. — Gross[4] (obj. 4, oc. 3, Leitz).

Larve plus âgée rétractée dans une sorte de gaine transparente constituée par la persistance du vieux tégument. *a*) Gaine transparente. *b*) Larve.

Fig. 4. — Gross[t] (obj. 4, oc. 3, Leitz).

Larve plus âgée à structure nettemement différenciée surtout au point de vue de l'appareil digestif.

Fig. 5. — (Obj. 4, oc. 3, Leitz.) Anguillule stercorale adulte, femelle.

Dans ce dessin le système digestif est représenté dans tous ses détails. La partie plus claire qui entoure le tube digestif répond à l'utérus.

a) Cavité buccale. *b*) Renflement œsophagien. *c*) Renflement stomacal. *d*) Canal digestif. *e*) Glandes digestives. *f*) Anus. *g*) Vulve.

Fig. 6. — (Gross[t] obj. 4, oc. 3.) Anguillule stercorale adulte mâle, offrant la même disposition de l'appareil digestif.

A. Anguillule mâle représenté tout entier.

B. Segments de l'anguillule (gross[t] obj 7, oc. 3) destinés à montrer les détails de l'appareil digestif et de l'appareil génital.

a) Testicule (?) *b*) Spicule. *c*) Corde musculaire. *d*) Anus.

Fig. 7. — Gross[t] (obj. 4, oc. 3, Leitz).

A. Anguillule stercorale adulte, femelle fécondée. Le système digestif marqué en noir est refoulé par l'utérus rempli d'œufs à des degrés divers de maturité. *a*) Œufs expulsés. *b*) Vulve.

B. Cadavre d'anguillule stercorale adulte femelle, renfermant des embryons vivants

Fig. 8. — Segment médian (notablement grossi).

Anguillule stercorale femelle; œufs aux différents stades de segmentation.

a) Vulve. *b*) Épaississement périvulvaire. *c*) Tube digestif hernié.

II

ENDOCARDITE ULCÉREUSE BLENNORRHAGIQUE

SEPTICÉMIE D'ORIGINE BLENNORRHAGIQUE

PAR MM.

William Sydney THAYER M. D.
Associate in medicine à l'université John Hopkins à Baltimore.
Chef de clinique médicale à l'hôpital John Hopkins.

et

George BLUMER M. D.
Assistant de pathologie à l'université John Hopkins.

Les observations cliniques de complications cardiaques survenant au cours de la blennorrhagie ne sont point une nouveauté. D'après la note de Brandes[1], un bon nombre de cas de soi-disant endopéricardites blennorrhagiques ont été publiés. Lacassagne[2], après avoir relaté une observation personnelle, où une péricardite aiguë était survenue dans le cours d'une blennorrhagie, conclut que : « 1° La blennorrhagie peut se compliquer d'inflammation de toutes les séreuses; 2° la localisation particulière dans chaque cas est déterminée par la prédisposition de l'individu; 3° les complications cardiaques sont très rares; 4° le myocarde (peut-être), parfois l'endocarde, mais surtout le péricarde sont atteints. »

Dans la majorité des cas où une association directe entre l'endo-péricardite et la blennorrhagie a été démontrée en clinique, une arthrite a existé en même temps. Morel[3], cependant, affirme dans ses conclusions que l'arthrite n'est

1. Brandes, *Arch. gén. de méd.*, 1854, XCIV, 257.
2. Lacassagne, *Arch. gén. de méd.*, 1872, CXXIX, 15.
3. Morel, *Des complications cardiaques de la blennorrhagie*, thèse Paris, 1878, n° 269.

pas un intermédiaire nécessaire entre les lésions spécifiques et celles des membranes séreuses, quoique la coexistence de ces deux lésions soit ce qu'on observe ordinairement. Un cas de cette nature, particulièrement intéressant, l'endo-péricardite apparaissant le cinquième jour après le commencement de l'écoulement uréthral, sans qu'une arthrite coexistât, a dernièrement été rapporté par Prévost[1]. On sait bien que l'endocardite et la péricardite sont parfois des complications de la blennorrhagie, mais la véritable nature de ces complications et leur relation avec la lésion primitive sont loin d'être élucidées.

Depuis la description du gonocoque par Neisser et surtout depuis la publication de méthodes de cultures satisfaisantes par Bumm en 1885[2] et Wertheim en 1892[3], les complications variées et les conséquences de la blennorrhagie ont été étudiées plus intelligemment et avec plus de soin. Hormis les complications ordinaires de la blennorrhagie; conjonctivite, cystite, salpingite, épididymite, arthrite et périarthrite, l'existence de nombreuses autres complications a été démontrée dans ces dernières années; la péritonite (surtout chez la femme), la pleurésie, la myocardite, des affections cutanées variées, iritis, méningite, myélite, albuminurie, etc. Mais dans ces complications, comme dans le cas des affections cardiaques, la même controverse sur la vraie nature du processus existe toujours. Wertheim[4] a démontré clairement que l'infection directe (par continuité) peut partir de l'utérus, des trompes ou de l'ovaire, ou même du péritoine de la femme. Le fait que le gonocoque peut causer la suppuration est aujourd'hui hors de doute.

L'ophthalmie est aussi clairement une infection par transmission directe du virus. Mais si la pénétration du gonocoque dans les trompes et les ovaires et dans les yeux, par transmission directe, a été constatée, on ne peut pas en dire de même de l'iritis qui a été observé dans une conjonctivite

1. Prévost, *Arch. méd. belges*, 1895, 5.
2. Bumm, *Der Microorganismus der Gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen*, Wiesbaden, 1885.
3. Wertheim, *Die ascendirende Gonorrhoe beim Weibe*, Leipzig, 1892.
4. *Loc. cit.*

concomitante, ni de l'arthrite si fréquemment observée, ni de ces affections diverses qui ont été observées dans le système nerveux. En effet, parmi les nombreuses complications mentionnées ci-dessus il y en a relativement peu que nous puissions attribuer à une extension par continuité de l'infection, ou, autant que nous pouvons le soupçonner, à une transmission directe de l'agent infectieux. Même pour l'épididymite pour laquelle l'extension par continuité était généralement acceptée, l'absence complète d'infection des voies urinaires, entre l'urèthre et l'épididyme, nous a forcés de chercher une autre explication.

Ces processus secondaires sont-ils vraiment d'origine blennorrhagique? Et, ce fait admis, quelle est leur relation avec la lésion primitive?

Comme Finger[1] le dit très bien, il y a pour ces cas des hypothèses variées

« *a*. La complication *vraiment blennorrhagique* est produite par le gonocoque seulement.

b. La maladie de la muqueuse ouvre la porte d'entrée, par laquelle les microcoques pyogènes pénètrent et causent la complication (*infection mixte*).

c. Le gonocoque produit la complication; les microcoques pyogènes entrent cependant plus tard en scène; les deux infections existent ensemble jusqu'à ce que le gonocoque soit remplacé par le microcoque pyogène (*infection secondaire*).

d. La complication n'est pas essentiellement de nature microbienne; elle est produite par les produits de développement du gonocoque dans l'urèthre, et absorbés (*complication de nature toxique*). »

Que des infections secondaires puissent exister dans la blennorrhagie, cela a été prouvé, et ce fait a induit certains observateurs à admettre que cela était vrai pour tous les cas, que le gonocoque était incapable par lui-même de produire des processus d'inflammation secondaire. Des observations postérieures faites à l'aide des méthodes perfectionnées ont démontré que cette hypothèse est fausse.

1. Finger, *Arch. f. Derm. u. Syph.*, Wien u. Leipzig, 1894, XXVIII.

Dans l'arthrite qui est une complication si commune de la blennorrhagie, Petrone, en 1883[1], a trouvé à l'aide du microscope ce qu'il a cru être des gonocoques dans une articulation malade. Cette observation fut suivie d'un grand nombre d'autres, mais aucune n'est vraiment démonstrative, l'identification des micro-organismes trouvés étant purement morphologique. Deutschmann, en 1890[2], avança la question d'un pas. Dans deux cas d'arthrite secondaire à l'ophthalmie, il trouva les diplocoques caractéristiques en forme de biscuit, qui étaient surtout situés dans le corps des leucocytes. *Ces microcoques furent décolorés par la méthode de Gram, tandis que les tentatives de cultures faites sur les milieux ordinaires ne donnèrent aucun résultat.* Lindemann[3] a aussi obtenu, d'une articulation atteinte d'arthrite consécutivement à une ophthalmie, le diplocoque caractéristique qui était décoloré par la méthode de Gram. Il avait aussi réussi à le cultiver (d'après la méthode de Wertheim) quoiqu'il y eût contamination. Hock[4] a réussi à trouver le gonocoque à l'aide du microscope et à l'obtenir en culture pure, avec le liquide d'arthrite du genou d'un enfant atteint d'une ophthalmie blennorrhagique. Neisser[5] en 1894, a trouvé le gonocoque dans la cheville et l'articulation du doigt d'un adulte, et enfin Bordone-Uffreduzzi[6] n'a pas seulement obtenu l'organisme en culture pure avec le liquide d'une arthrite tibio-tarsienne, mais a reproduit une blennorrhagie typique par inoculation de la seconde génération de ces cultures dans l'urèthre d'un homme sain, qui n'avait jamais jusqu'alors eu de blennorrhagie. Ces cas vont montrer que maintes fois les infections secondaires dans les articulations sont de vraies infections blennorrhagiques, les gonocoques atteignant les articulations sans doute, par la circulation générale. Un cas rapporté dernièrement par Finger[7] est d'un grand intérêt. Dans un

1. Petrone, *Riv. clinica*, 1883, 94.
2. Deutschmann, *Graefes Archiv f. Opth.*, XXVI, abth. 1, 109.
3. Lindemann, *Beitr. z. Augenheilk.*, 1892, I, t. V, 30.
4. Hock, *Wien. klin. Woch.*, 1893, nos 41, oct. 12, 73 *b*.
5. Neisser, *Deutsch. med. Woch.*, 1894, XX. 484.
6. Bordone-Uffreduzzi, *Deutsch. med. Woch.*, 1894, XX, 484.
7. Finger, *Loc. cit.*

cas d'arthrite de l'articulation du genou gauche précédée d'une ophthalmie, il obtint le gonocoque en culture pure, le malade étant en vie. L'enfant fut ensuite atteint d'un phlegmon, étendu au cou et au médiastin et mourut.

A l'autopsie des gonocoques furent trouvés, à l'état de pureté, dans une périchondrite du cartilage d'une côte; des gonocoques et streptocoques dans l'articulation du genou (où pendant la vie des gonocoques seuls furent trouvés) et dans un abcès périarticulaire de la cuisse gauche; des streptocoques seuls dans l'articulation temporo-maxillaire gauche et dans le phlegmon du cou et du médiastin; dans les foyers de pneumonie, il y avait des pneumocoques et des streptocoques. Ce cas est particulièrement intéressant car il démontre la possibilité et le mode de développement d'infections secondaires mixtes. D'une synovite tendineuse suppurée précédée d'une blennorrhagie, Jacobi et Goldmann[1] obtinrent dans le pus les gonocoques qui furent décolorés par la méthode de Gram pendant que les cultures faites sur les milieux ordinaires restèrent négatives. Mais Bloodgood et Plexner (observation inédite) obtinrent plus récemment les organismes en culture pure d'une pareille tendo-vaginite. Lang et Paltauf[2] obtinrent le gonocoque en culture pure d'un abcès du doigt survenu pendant une blennorrhagie aiguë, aucune connexion ne paraissant exister entre l'abcès et l'articulation ou la gaine du tendon. Mazza[3] isola le gonocoque en culture pure d'une pleurésie suppurée, compliquant une blennorrhagie. Dans ce cas il existait aussi une endo-péricardite.

Wertheim[4] a dernièrement, dans un cas de cystite, enlevé un morceau de la muqueuse de la vessie, dans lequel il a trouvé non seulement les cellules épithéliales, mais aussi le tissu conjonctif sous-épithélial, remplis de gonocoques; les capillaires étaient remplis d'amas de gonocoques. Le malade avait en même temps une arthrite blennorrhagique.

1. Jacobi et Goldmann, *Beitr. z. klin. Chir.*, 1894, XII, 827.
2. Lang et Paltauf, *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1893, 330.
3. Mazza, Cf. Bordone-Uffreduzzi, *loc. cit.*
4. Wertheim, *Deutsch. med. Woch., Vereins Beilag.*, n° 1, 1893, 1187.

Kiakow[1] fait mention d'un cas de septicémie blennorrhagique, compliquée d'une arthrite suppurative et d'une ophthalmie blennorrhagique et de pemphigus chez le nouveau-né. On trouva, dans le vagin, et aussi dans le pus des articulations, des gonocoques.

Finger[2] est donc — paraît-il — justifié dans ses conclusions : « 25. Le gonocoque en entrant dans la circulation du sang et étant véhiculé par celui-ci, peut être la cause des affections articulaires et péri-articulaires les plus variées... » et : « 26. En pénétrant dans le tissu conjonctif le gonocoque peut réussir à produire une véritable suppuration. »

Cependant le fait que beaucoup de ces processus suppuratifs secondaires sont de nature vraiment blennorrhagique, n'est pas une preuve suffisante pour justifier la supposition qu'ils sont tous de même nature.

La fièvre, les symptômes généraux et l'albuminurie, si fréquente, tout indique une intoxication générale, pendant que l'insuccès de la recherche infructueuse des gonocoques dans les lésions du système nerveux nous fait soupçonner que ces lésions sont peut-être dues à une toxine soluble. Nous devons probablement reconnaître dans la blennorrhagie une maladie générale qui, partant d'un point local, peut causer des symptômes généraux graves, la fièvre, des frissons, de l'albuminurie, tandis qu'en d'autres cas de graves lésions secondaires locales peuvent s'ensuivre. Dans quelques cas de conjonctivite, d'épididymite, de salpingite, d'arthrite, de synovite, de pleurésie, de processus suppuratifs locaux, etc., il a été démontré définitivement que le gonocoque lui-même peut être la cause efficiente, le gonocoque atteignant les régions affectées, sans doute par la circulation générale. En d'autres cas de névrite, de myélite, de manifestations cutanées, d'iritis, le résultat négatif des recherches microscopiques et des cultures, fait supposer que les lésions locales peuvent être dues à une toxine seule.

Quant à la nature des complications cardiaques de la blennorrhagie, on ne possède actuellement que peu de don-

1. Kiakow, *Gaz. Lakaiska*, 1894, 632.
2. Finger, *l. c.*

nées positives. Martin[1] a rapporté un cas de blennorrhagie, avec prostatite suppurée et cystite, endocardite ulcéreuse et abcès dans le myocarde et dans les reins. Au niveau des valvules du cœur et dans les foyers suppurés il trouva au microscope deux variétés de bactéries, dont l'une ressemblait beaucoup au gonocoque de Neisser. Gluzinski[2] a rapporté un cas d'endocardite ulcéreuse avec des bactéries ayant la forme de gonocoques sur les valvules. His[3] a trouvé dans un thrombus sur une valvule, dans un cas d'endocardite ulcéreuse mortelle, précédée d'une blennorrhagie, des organismes rappelant le gonocoque; ils se décoloraient par la méthode de Gram. Malheureusement l'auteur dit que le cœur avait été durci dans la liqueur de Müller, de sorte que la valeur de l'épreuve est douteuse.

Councilman[4], a rapporté un cas de blennorrhagie avec prostatite suppurée, arthrite, péricardite, avec des foyers suppurés dans le muscle cardiaque. Il trouva les diplocoques caractéristiques en forme de biscuit, dans l'urèthre, l'articulation du genou, le péricarde et dans les abcès du muscle cardiaque. Ces organismes étaient entièrement décolorés par la méthode de Gram.

Winterberg[5] a trouvé des gonocoques sur les valvules dans un cas d'endocardite ulcéreuse précédée d'une blennorrhagie compliquée elle-même d'une arthrite. Ils se décoloraient par la méthode de Gram. Ces cas sont intéressants, surtout les deux derniers dans lesquels l'identification des organismes a été plus satisfaisante. Mais l'absence des essais de culture rend les résultats peu concluants. Le cas de Leyden[6] fait avancer la question d'un pas. Il s'agissait d'une endocardite ulcéreuse précédée d'une blennorrhagie, d'épididymite et d'arthrite. Des cultures faites sur les milieux ordinaires et recueillies du sang d'une veine pendant la vie et du

1. Martin, *Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1882, 2, 308.
2. Gluzinski, Cf. Councilman, *Tr. Assoc. Amer. Phys.*, 1893, VIII, 165.
3. His, *Deutsch, med. Woch.* XXIX, 1892, 993.
4. Councilman, *Tr. Assoc. Amer. Phys.*, 1898, VIII, 165.
5. Winterberg, *Festsch. z. 25 Jähr. Jub d. Verein Deutsch. Aertzt. zu San Francisco*, 1894, 8°, 40.
6. Leyden, *Deutsch. med. Woch.*, 1893.

ventricule gauche après la mort, furent négatives. Par l'examen microscopique après la mort, cependant, des gonocoques typiques furent trouvés dans le thrombus sur la valvule. Ceux-ci montrèrent les formes caractéristiques et les réactions histo-chimiques des gonocoques.

1° Il y avait des diplocoques caractéristiques en forme de biscuit, jamais disposés en grappes comme les staphylocoques.

2° Bon nombre de diplocoques se trouvaient à l'intérieur des cellules.

3° Ils perdaient leur couleur après traitement par la méthode de Gram.

4° Ils étaient facilement décolorés par l'alcool et l'essence de lavande.

Il paraît hors de doute que les organismes observés dans ce cas ne fussent des gonocoques et l'absence de développement dans les tubes de cultures, sur les milieux ordinaires, du sang pendant la vie et du ventricule gauche après la mort, font bien penser que les gonocoques existaient en culture pure.

Cependant la preuve définitive de l'existence d'une septicémie blennorrhagique aussi bien que d'une endocardite suppurée, due au gonocoque seul, a été fournie, nous le croyons, par le cas suivant que nous allons relater.

Observation. — L. S..., veuve, âgée de 34 ans, est entrée à l'hôpital John Hopkins, le 25 avril 1895, se plaignant de faiblesse, de toux et de douleurs générales.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort d'un coup de soleil, la mère est en vie et bien portante; elle est enfant unique. Son mari est mort de phtisie pulmonaire.

Antécédents personnels. — Dit qu'elle n'a pas eu de maladie d'enfance. Ni chorée, ni pneumonie, ni paludisme, ni fièvre typhoïde. Les règles ont commencé à l'âge de 14 ans, ont toujours été régulières; la malade a été mariée à 24 ans, a eu cinq enfants, deux fausses couches, a souffert de rhumatisme il y a trois mois. Les douleurs se montraient surtout aux doigts, aux poignets, aux genoux, et aux épaules. Elles n'ont pas été aiguës, disparaissant en un endroit pour se reproduire dans un autre. La malade affirme que les articulations n'ont point été enflées. A été alitée pendant dix jours, avec un peu de dyspnée; pas d'œdème aux pieds ou aux jambes.

État actuel. — La malade date sa maladie actuelle du commencement de son rhumatisme, il y a trois mois. Depuis ce temps elle n'a jamais été forte. Il y a trois jours elle se trouvait très faible et fatiguée. A ce moment elle aperçut sur la lèvre inférieure quelques vésicules d'herpès, elle éprouva des douleurs vagues dans le dos et dans les membres, pas de diarrhée; pas d'épistaxis; elle a cessé de travailler il y a deux jours; des frissons se sont déclarés hier matin.

Le 25 avril à son entrée, la malade est amaigrie, teint coloré, lèvres, membranes muqueuses, un peu cyanotiques. Pouls 132, petit, régulier, respirations 30, température 10 R. 2 F. Poumons, rien; le cœur bat dans les 4e et 5e espaces intercostaux. Les bruits sont le mieux, perçus dans le 4e espace en dedans du mamelon. Le premier bruit est clair, précédé d'un souffle présystolique et suivi d'un souffle systolique transmis dans l'aisselle. La matité du foie sur la ligne mamelonnaire commence à la 6e côte. Le bord inférieur du foie est palpable environ à 3 centimètres au-dessous des cartilages costaux. La rate n'est pas palpable.

L'examen de l'abdomen est négatif; il n'y a pas de taches lenticulaires.

L'examen du sang au point de vue des parasites de la malaria fut négatif; il y avait de la leucocytose, 12000 leucocytes par centim. cube.

26 *avril* 1895. *Urine.* — Couleur ambrée, rougeâtre, acide, 1 015; des traces d'albumine, pas de sucre; dépôt blanc, très abondant, avec quantité de pus, des cellules épithéliales, pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

A la visite du matin la note suivante a été prise par le Dr Thayer :

« La malade a passé une bonne nuit; la fièvre a diminué ce matin. Le thorax est symétrique, l'angle costal petit, l'expansion des deux côtés est égale. L'auscultation et la percussion sont claires partout.

« *Cœur.* — Le point d'impulsion maxima du cœur est visible dans le 5e espace, à peu près dans la ligne du mamelon à 9 centimètres et demi de la ligne médiane, l'impulsion est forte et précédée par un léger frémissement. La matité relative commence à la 3e côte, ne va pas au delà du bord gauche du sternum. Le premier bruit est accentué et précédé d'un léger souffle présystolique qui disparaît au-dessus de la 4e côte; il est suivi d'un souffle systolique qui se perd dans l'aisselle et n'est que faiblement entendu à la base du cœur; le second bruit pulmonaire est accentué. Le pharynx, la luette et le voile du palais sont injectés de sang. La rate est palpable, sa matité commence à la 8e côte. »

27 *avril* 1895. — L'urine est à peu près la même qu'au premier examen. Réaction d'Ehrlich.

29 *avril* 1895. — La malade a eu des exacerbations de température journalières, se déclarant à intervalles irréguliers. Hier il y en a eu deux; l'une était accompagnée d'un frisson assez intense. Aujourd'hui la peau est humide, les pupilles sont dilatées, le pouls rapide. Les

battements du cœur sont irréguliers; un frémissement présystolique se fait sentir au point où l'impulsion est la plus intense. Le souffle systolique est peut-être un peu plus intense qu'au premier examen. Les deux reins sont faciles à palper.

30 *avril* 1895. — L'urine, après cathétérisme, est ambrée, rougeâtre, acide, 1014, trace d'albumine; dépôt blanc; pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

3 *mai* 1895. — Ce matin la peau est chaude, le pouls 104, régulier. Le point d'impulsion maxima du cœur se trouve toujours dans le 5e espace, très accentué et précédé d'un frémissement. Le souffle présystolique n'est pas si intense, mais le premier bruit est plus intense et suivi toujours par un léger souffle systolique. Le second bruit pulmonaire est accentué.

4 *mai* 1895. — La rate est très hypertrophiée, s'étendant à plus de 6 centim. au-dessous du bord des côtes. Le cœur est très rapide; les bruits toujours les mêmes. L'examen vaginal est négatif.

7 *mai* 1895. — Ce matin la malade est calme, la peau est froide et humide, la chemise de nuit trempée; pouls régulier, 116, de petit volume. Il y a une pulsation visible dans les 4e et 5e espaces, tout près du mamelon. La pointe du cœur bat dans le 5e espace 11 centim. en dehors de la ligne médiane. Il y a un léger frémissement présystolique. La matité relative du cœur commence à la troisième côte et ne dépasse pas le bord gauche du sternum. Au point d'impulsion maxima on entend toujours un léger murmure présystolique et un souffle systolique très fort qui se fait entendre dans l'aisselle. Le premier bruit est très fort. Le souffle présystolique est entendu seulement au point d'impulsion maxima; il disparaît au fur et à mesure qu'on s'approche de la base. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué tandis que le deuxième bruit aortique est très faible. A la base du cœur le souffle systolique n'est pas entendu, mais au niveau de la 4e côte il y a un léger frottement après le premier bruit qui fait penser un peu à une péricardite. Ceci est le mieux entendu au 3e espace gauche près du sternum.

8 *mai* 1895. — A l'examen du sang, il n'y avait pas de parasites du paludisme; leucocytes, 17500 par centimètre.

9 *mai* 1895. — Urine ambrée, acide, 1008, trace d'albumine, l'examen microscopique montre du pus et des cellules épithéliales.

11 *mai* 1895. — La malade a beaucoup maigri; elle est très pâle, la langue est blanchâtre. La température était plus basse hier qu'elle n'a été depuis plusieurs jours; une fois seulement elle a atteint 102° F. La peau ce matin est très chaude et très sèche. Poumons; l'auscultation en avant et aux aisselles est normale, en arrière à la base on peut entendre quelques râles humides,

Cœur. — La pointe se trouve 13 centim. en dehors de la ligne médiane. La matité relative s'étend jusqu'au bord droit du sternum. Le premier

bruit est très accentué. Le souffle systolique est court et à peine entendu dans l'aisselle, tandis que le murmure présystolique est bien marqué; mais il disparaît en dedans du mamelon et au-dessus de la quatrième côte. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué. Le premier bruit paraît être dédoublé au niveau de la partie médiane du sternum. L'action du cœur est très rapide.

Le 7 du mois la malade a commencé à souffrir d'une diarrhée qui devint de plus en plus noire; les garde-robes étaient très liquides, verdâtres. Au microscope on n'y a trouvé qu'un débris granuleux, des cristaux de phosphates, un grand nombre de bactéries. La fièvre et la diarrhée continuaient et la malade s'affaiblit de plus en plus.

14 *mai* 1895. — La malade est très amaigrie, sans forces. Le pouls aujourd'hui, au moment de la visite, est faible, tension très basse. Les bruits du cœur toujours les mêmes.

15 *mai* 1895. — Aujourd'hui on a compté le sang :

Globules rouges	1 840 000
Globules blancs	14 000
Hémoglobine	22 p. 100

Les lamelles séchées, colorées d'après la méthode d'Ehrlich, montrent une poikilocytose modérée, une différence marquée en grandeur des globules rouges individuels, très peu de globules rouges à noyaux (un seulement a été vu), une leucocytose marquée. Une numération différentielle de 500 leucocytes a montré :

Leucocytes mononucléaires petits	2,8	p. 100
— — grands	2,4	—
— moyens	0,4	—
— polynucléaires	94,2	—
— éosinophiles	0,2	—
	100	p. 100

L'urine (par cathétérisme) est claire, de couleur normale, acide.

Au microscope, un nombre assez grand de cellules de pus; quelques cylindres avec des cellules : pas de bacilles de Koch, traces d'albuminurie, un dépôt blanc très abondant. (Légère réaction d'Ehrlich.)

16 *mai* 1895. — Ce matin la malade est très faible. La diarrhée devient de plus en plus forte. Sur le corps et les extrémités on peut voir quelques petites taches hémorrhagiques. Le pouls aujourd'hui est dédoublé. *Cœur :* La pointe bat dans le 4e espace à 15 cc. de la ligne médiane. La matité relative commence au deuxième espace et dépasse de quelques centimètres le bord droit du sternum; à gauche elle s'étend obliquement en bas et en dehors jusqu'au point d'impulsion maxima. Les battements du cœur qui étaient d'abord régulièrement dédoublés deviennent pendant l'examen très rapides et irréguliers.

A la pointe le premier bruit est fort et dur; il est suivi d'un murmure systolique qu'on peut entendre dans l'aisselle. Dans les 4e et

5e espaces, juste en dedans de la ligne mamelonnaire, un frémissement se fait sentir et un murmure présystoliques se fait entendre. Le 2e ton pulmonaire est accentué; le 2e aortique est faible. A l'auscultation en avant on peut entendre de nombreux râles humides au côté droit, en arrière la respiration est normale.

L'urine, par cathétérisme est de couleur foncée, acide, 1 011; une trac-marquée d'albumine, pas de réaction d'Ehrlich; à l'aide du microscope, beaucoup de pus, pas de cylindres, quelques globules rouges.

La malade perdit rapidement ses forces et mourut environ une heure et demie après la dernière note, à 11 h. 20 du matin.

L'autopsie fut fait par M. le Dr Flexner deux heures et demie après le décès.

Diagnostic anatomique. — Endocardite ulcéreuse aiguë blennorrhagique; infection générale due au gonocoque; tumeur subaiguë de la rate; infarctus de la rate; infarctus des poumons; gommes aux poumons; néphrite subaiguë; congestion des viscères; gonocoques dans le vagin et l'utérus.

Longueur du corps 163 centimètres; bien nourri; encore chaud; pas de rigidité cadavérique; légère décoloration des extrémités; petites taches hémorrhagiques de la peau du corps et des cuisses. La graisse existe en petite quantité; les muscles de couleur rouge foncée. *Péritoine:* pas d'excès de liquide; les deux feuillets sont normaux. *Péricarde:* Dans la cavité il y avait environ 300 cc. de liquide, de couleur citrine; les deux feuillets polis à l'exception de deux endroits fibreux au-dessus de l'oreillette droite.

Cœur. — Toutes les cavités du cœur mais surtout l'oreillette droite sont distendues et contiennent du sang liquide. L'endocarde du cœur droit est poli; la valvule tricuspide est un peu épaissie le long de son bord libre, mais elle n'est pas raccourcie. Les valvules sigmoïdes apparaissent normales. Sur la valvule mitrale, surtout sur le segment aortique, existent des thrombus. Sur la face supérieure de cette valvule — la face inférieure étant toute lisse — se trouvent des granulations rouges, et sur le segment aortique une masse pédiculée; cette masse fait hernie dans l'oreillette; sa grandeur est de 3 centimètres. Les végétations sont pour la plupart faciles à enlever; quelques-unes sont cependant plus résistantes. Là où elles furent enlevées la surface de la valvule apparaît comme rongée. La perte actuelle de substance était assez grande pour causer une dépression distincte. Le thrombus est de couleur rose et grise et est d'une consistance différente par endroits. Quoique assez mou à l'intérieur, il n'a pas subi un ramollissement puriforme. La surface est granuleuse. Il était solidement attaché à la valvule qui au point d'attache parut plus épaisse. Le muscle cardiaque est pâle, plus mou qu'à l'état normal et un peu marbré. Les artères coronaires sont friables. Le cœur pèse 350 grammes. Dimensions: longueur du ventricule gauche, 8 centimètres; longueur du ventricule droit, 8 centi-

mètres; épaisseur du ventricule gauche, 13 millimètres; du ventricule droit, 4 millimètres. L'aorte au-dessus des valvules est de 6cm,5. Le foramen ovale admet le bout du petit doigt.

Poumons. — Il y a de vieilles adhérences au-dessus du sommet. A la coupe les poumons ont une couleur un peu rosée ; la consistance est assez ferme. Au lobe gauche inférieur il y a un infarctus hémorrhagique qui mesure 15 centimètres de diamètre. Plusieurs foyers broncho-pneumoniques s'y trouvent également. Dans la partie inférieure du lobe se trouve aussi une masse grisâtre homogène et assez ferme, de 1cm,5 en diamètre, bien circonscrite et enfoncée dans le tissu pulmonaire.

Rate. — Poids 780 grammes ; dimensions 22 × 13 × 8 centimètres ; la surface, à l'exception de quelques flocons fibrineux à l'extrémité supérieure, est polie. A la face externe se trouve un infarctus de 2cm,5 de diamètre sur laquelle on remarque de la fibrine. La rate est assez consistante; la pulpe abondante; les corps de Malpighi saillants.

Reins. — Poids des deux reins, 380 grammes; la capsule un peu adhérente ; la surface un peu congestionnée, on y voit des taches ecchymotiques. La substance corticale est pâle. Les glomérules sont difficiles à voir. Quelques hémorrhagies se trouvent dans la muqueuse du bassinet.

Foie. — Poids 2030 grammes; un peu hypertrophié.

L'*estomac*, *intestins*, *vessie*, *rectum*, *pancréas*, *capsules surrénales* ne montrent rien de particulier. Le *cerveau* n'a pas été examiné. L'*utérus* n'est pas augmenté de volume; la membrane muqueuse est polie et couverte d'un léger exsudat opaque. Le *vagin* est couvert d'un exsudat opaque léger.

Coupes après congélation. — Le muscle cardiaque montre une dégénération graisseuse assez étendue. *Reins:* Gonflement marqué de l'épithélium des tubuli contorti; les glomérules contiennent de la graisse en petites gouttes; pas de graisse dans l'éphithélium des tubuli. Il y a de petits foyers de cellules rondes dans l'écorce au voisinage des glomérules. *Foie :* Une congestion modérée.

L'*examen microscopique des préparations* après durcissement donne les résultats suivants : aux valvules on constate une endocardite subaiguë. Le processus consiste en l'infiltration de la substance valvulaire par des cellules différentes les unes des autres. Ces foyers sont plus aigus à la surface des valvules et le deviennent moins au fur et à mesure qu'on pénètre dans le parenchyme valvulaire. A la surface, là où le processus est le plus aigu, les tissus sont infiltrés de leucocytes polynucléaires et de quelques petites cellules rondes. Ces leucocytes sont généralement en petits groupes, leurs noyaux sont souvent entiers, mais quelquefois fort fragmentés; ces fragments de noyaux ne sont pas faciles à colorer, et le tissu qu'on voit entre eux est d'un caractère granuleux et semblable à de la fibrine. La base de ces foyers aigus, les leucocytes deviennent de moins en moins nombreux et sont remplacés par des

cellules rondes et en fuseau, et plus profondément par des cellules en fuseau seulement, de sorte qu'à la base de la valvule il y a un tissu conjonctif bien formé, mais cellulaire. Au niveau des foyers inflammatoires, on peut voir de grandes cellules remplies de petites granulations qui se colorent vivement. Au premier abord on pourrait les considérer comme des cellules contenant des bactéries, mais ce sont évidemment des *Mastzellen*. La surface de la valvule est recouverte d'un caillot sanguin dans lequel on trouve encore des globules rouges; il y a évidemment une augmentation du nombre des éléments nucléaires polymorphes dans le sang qui forme ce caillot. Coiffant ce caillot, dans maints endroits se trouve une couche de substance finement granuleuse qui rappelait l'apparence des hématoblastes qu'on voit parfois dans les thrombus. Ce tissu se colore bien avec l'éosine et aussi par les couleurs d'aniline employées pour la coloration des bactéries. Dans toutes les coupes de tissu inflammatoire on trouve des diplocoques en petit nombre, en moindre quantité qu'on ne pourrait le penser après l'apparence des préparations faites sur lamelles de verre; leur petit nombre est évidemment dû à ce qu'ils se décolorent si facilement. Ces diplocoques sont parfois ovales et paraissent disposés bout à bout, quoiqu'on les voie souvent côte à côte, en forme de biscuit. Les diplocoques existent surtout au niveau des foyers les plus aigus et où les noyaux sont fragmentés. Parfois les organismes sont en dehors des cellules; parfois en dedans des leucocytes polynucléaires. On a constaté un très petit nombre de diplocoques dans le caillot qui se trouvait à la surface des valvules; ces diplocoques paraissaient libres dans le sang et non inclus dans les leucocytes.

Poumons. — Les poumons montrent une pneumonie chronique interstitielle. La plèvre est épaissie et dans quelques endroits on voit des bandes de tissu conjonctif qui s'étendent de la plèvre jusque dans la profondeur des poumons. Les alvéoles sont partout épaissis soit par congestion, soit par une néoformation de tissu conjonctif dans leurs parois. Quelques alvéoles sont dilatés et vides; quelques-uns contiennent un exsudat composé d'une substance granuleuse, des cellules épithéliales pavimenteuses, des leucocytes polymorphes nucléaires et quelques grandes cellules contiennent un pigment très foncé (*Staubzellen*). Les vaisseaux sanguins des poumons contiennent une quantité assez considérable de sang, et il existe un thrombus non oblitérant dans une des grosses branches de l'artère pulmonaire. Çà et là dans le parenchyme pulmonaire on constate une néoformation épithéliale atypique. Les bronches paraissent normales; il n'y a pas d'exsudat. Le nodule qu'on a trouvé au lobule inférieur du poumon droit se compose de trois couches; la première en dehors formée de tissu fibreux formant une espèce de capsule; une seconde contenant des cellules épithélioïdes longues et quelques cellules rondes; une troisième couche centrale qui est nécrosée et qui contient les fragments de plusieurs noyaux; dans la

zone extérieure de cette couche on trouve des cellules géantes aussi bien que dans la zone adjacente qui rappelle la première en tous points. Ces foyers sont, sans doute, des gommes.

Rate. — La rate contient beaucoup plus de sang que d'ordinaire, les globules étant bien conservés, et c'est au sang, d'une part, qu'on peut attribuer l'augmentation du volume de la rate. Les leucocytes polynucléaires sont beaucoup plus nombreux dans le sang que d'ordinaire, et il y a aussi une augmentation du nombre des petites cellules rondes de la pulpe.

Les corpuscules de Malpighi sont les plus altérés; ils sont augmentés de volume à cause de l'augmentation du nombre des petites cellules rondes qui les composent. Une lésion moins bien définie (dans une coupe on en a trouvé au moins six) est constituée par un petit amas de cellules dans le tissu même du corpuscule de Malpighi. Ces cellules diffèrent de celles de la rate normale en ce qu'elles sont plus grandes et qu'elles ont une forme plus épithélioïde. Elles composent la plus grande partie de ces foyers; elles sont plusieurs fois plus grandes que les cellules lymphoïdes. Elles contiennent un noyau vésiculaire et généralement ovale. Elles sont pourvues d'une grande quantité de protoplasma. On y trouve aussi un grand nombre de leucocytes et quelques fragments de noyaux. Au point de vue de leur grandeur, mais non de leur structure, ces lésions rappellent des tubercules miliaires. Au point de vue de leur structure elles rappellent les lésions diphtériques décrites par Oertel. Dans ces foyers se trouvent quelques cellules assez grandes contenant beaucoup de protoplasma et de grands noyaux bourgeonnants rappelant les noyaux des cellules de la moelle osseuse. Le foyer en forme d'un cône, qu'on a vu microscopiquement dans la rate, présente deux couches : une externe qui est composée presque entièrement de globules rouges; et une interne où, en outre des globules, existe une quantité considérable de tissu nécrotique Les artères dans le voisinage de cet infarctus paraissent être normales, cependant deux ou trois des acini contiennent des thrombus de formation récente. Dans un endroit situé tout près de cet infarctus se trouve un foyer constitué par du tissu splénique en état de nécrose et contenant quelques noyaux fragmentés et quelques leucocytes polynucléaires.

Reins. — Les reins montrent une néphrite chronique interstitielle et des signes d'inflammation récente au niveau des glomérules. La substance corticale est diminuée d'épaisseur et dans quelques endroits manque entièrement, de sorte qu'ici les glomérules se trouvent immédiatement au-dessous de la surface. On y voit çà et là du tissu conjonctif, ayant parfois une forme pyramidale, la base se dirigeant vers la surface et le sommet plongeant dans le tissu même du rein. Le tissu conjonctif se trouve surtout autour des glomérules, empiétant sur la capsule de Bowman et les tissus adjacents. Ce tissu conjonctif est surtout fibreux, mais dans les parties les plus profondes de la substance corti-

cale, et n'ayant rien à faire avec les glomérules, on remarque des cellules rondes du type lymphoïde. En outre, on voit que le tissu conjonctif intratubulaire est augmenté de volume. Les glomérules paraissent contenir plus de cellules qu'à l'état normal; il y a des amas de cellules dans les capillaires, dont quelques-uns sont entièrement remplis de cellules. Ces cellules sont de deux variétés : *a*) cellules ovales d'un type épithélioïde contenant des grands noyaux vésiculaires et une quantité assez considérable de protoplasma; *b*) des leucocytes polynucléaires. Dans quelques endroits les leucocytes polynucléaires sont sortis des capillaires et sont visibles près de la capsule et dans les tubuli même assez éloignés des glomérules. L'épithélium des tubes est ici et là gonflé et d'un aspect granuleux, les bords libres des cellules dentelés, tandis que la lumière des tubuli contient une assez grande quantité d'une substance finement granuleuse. Quelques cylindres hyalins existent dans la substance médullaire. On n'a pas pu constater de gonocoques dans aucun de ces organes.

Examen bactériologique. — L'examen des lamelles faites des végétations de la valvule mitrale a montré un nombre considérable de leucocytes polymorphonucléaires et quelques-uns grands et petits, mononucléaires, aussi bien qu'une quantité d'une substance finement granuleuse. Entre les éléments cellulaires, il y a un grand nombre de bactéries, composées de petits diplocoques ovales, se trouvant côte à côte, ayant souvent la forme de biscuit, les côtés opposés étant concaves. Parfois il existe des pseudo-chaînettes de trois ou quatre éléments et rarement ces organismes sont groupés par quatre. Les leucocytes polynucléaires, presque sans exception, contiennent des diplocoques. Il se peut qu'on ne trouve que deux ou trois diplocoques dans le protoplasma, ou la cellule tout entière peut être remplie d'une masse de ces diplocoques. Dans un bon nombre de cas on a observé que non seulement le protoplasma, mais le noyau est envahi par ces diplocoques et l'on peut voir plusieurs paires de microcoques dans le noyau entourés d'une couche de protoplasma non colorée. Il n'y avait pas de bactéries dans les leucocytes mononucléaires grands ou petits. Ces microcoques avaient les caractères morphologiques des gonocoques.

Les lamelles colorées de violet de gentiane (qui colorait facilement les microcoques) puis traitées par la solution de Lugol et l'alcool (méthode de Gram) se sont décolorées com-

plètement; pas un micro-organisme n'a retenu la couleur.

L'examen de lamelles enduites de mucus vaginal et utérin montrèrent les mêmes diplocoques, qui se décolorent quand ils sont traités par la méthode de Gram. Les lamelles faites avec l'infarctus de la rate ne donnèrent aucun résultat.

Cultures. Pendant la vie, 4 mai 1895. — Les cultures prises du sang furent faites d'après la méthode de Sitzmann. Le sang fut pris de la veine médiane basilique avec une seringue qu'on avait fait bouillir pendant vingt minutes. Le bras avait été bien lavé auparavant à l'eau et au savon et enveloppé d'une compresse au sublimé à 1 p. 1000. Environ 2 centimètres cubes de sang furent mêlés avec de l'agar-agar. Il n'y eut aucun développement.

7 *mai* 1895. — D'autres tentatives de culture furent faites de la même manière ; le mélange sur les plaques contenait au moins un tiers de sang.

Après 48 heures à l'étuve, on pouvait voir des petites colonies blanches de la grosseur d'une pointe d'épingle. L'examen de ces colonies montra de petits diplocoques ovales, parfois couchés côte à côte, en forme de biscuit. On réensemence sur agar-agar, gélatine, pommes de terre, bouillon et tournesol, lait. Aucun développement.

12 *mai* 1895. — Des cultures furent faites d'après la même méthode avec le même résultat. On obtint une culture pure du même microcoque. Des colonies pareilles furent trouvées sur les plaques avec les mêmes résultats négatifs daus les tentatives de réensemencement.

A l'autopsie. — Des cultures sur l'agar-agar et le sérum de sang de bœuf faites avec le sang du cœur, les valvules, le foie, la rate, les poumons, les reins, furent entièrement négatives; une très petite quantité de sang du cœur fut ensemencée. Le laboratoire était à cette époque dépourvu des milieux nécessaires au développement du gonocoque.

La ressemblance extraordinaire des organismes, trouvés dans les végétations sur la valvule mitrale, avec le gonocoque, et sa réaction caractéristique avec les matières colorantes corrobore les résultats négatifs obtenus en essayant de transplanter les colonies obtenues pendant la vie. En exa-

minant encore ces cultures les colonies furent trouvées composées d'organismes ressemblant tout à fait à ceux trouvés dans le thrombus sur la valvule. Ils montrèrent les mêmes réactions colorantes, se décolorant immédiatement par la méthode de Gram. Si l'on considère la quantité considérable de sang employé, on peut facilement se dire que le milieu n'était pas essentiellement différent de celui recommandé par Wertheim. Les développements sur ce milieu furent abondants, tandis que des transplantations sur des milieux ordinaires demeurèrent sans résultats.

Le 17 mai les transplantations furent répétées sur du sérum et de l'urine de l'homme, sur du sérum de bœuf, sur l'agar-agar et l'urine, l'extrait de fœtus (Flexner) et agar-agar, mais les organismes ne se développèrent pas. Ces milieux ensemencés avec des gonocoques avaient réussi. La conclusion est que le sixième jour les organismes étaient morts.

Expériences sur les animaux. — Une souris fut inoculée à la base de la queue avec un morceau de thrombus de la grandeur d'un grain de chènevis; le résultat fut négatif.

Ces résultats justifient, nous le croyons, l'hypothèse que l'organisme isolé en culture pure dans le courant sanguin et sur les valvules affectées était bien le gonocoque de Neisser.

a. Sa forme et sa disposition étaient caractéristiques.

b. Quoique parfois libres, les microbes furent souvent trouvés accumulés dans le protoplasma des leucocytes du thrombus sur la valvule.

c. Ce micro-organisme ne put se développer sur les milieux ordinaires.

d. Il se développa facilement sur un mélange de sang humain et d'agar-agar (un tiers de sang).

e. Il se décolorait par le Gram.

Nous n'avons point de données sur la porte d'entrée du virus. Mais, l'examen microscopique du vagin et de l'intérieur de l'utérus ayant montré des diplocoques pareils, se décolorant par la méthode de Gram, il y a peu de doute que l'infection n'ait eu lieu par les voies ordinaires.

Baltimore, août 1895.

III

LA TOXICITÉ DES BOISSONS ALCOOLIQUES

MESURÉE A L'AIDE DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES, CHEZ LE LAPIN

Par le Dr G. **DAREMBERG**

Correspondant de l'Académie de médecine.

Il est utile d'étudier l'ensemble des boissons alcooliques consommées en France, afin de déterminer quelles sont celles qui présentent le plus de dangers, et celles qui, au contraire, sont le moins nuisibles.

Trois méthodes se présentent pour l'examen de la toxicité comparée de ces boissons :

1° *L'ingestion intrastomacale* a été employée par un grand nombre d'auteurs et en particulier par M. le professeur Straus et M. P. Blocq, qui, à l'aide d'une sonde, ont fait absorber aux lapins, pendant plusieurs semaines, une dose quotidienne de 15 grammes d'alcool pur étendu d'eau. Les expériences de MM. Straus et Blocq démontrent l'inanité de l'objection faite par M. Laborde à l'emploi du lapin pour les investigations sur les boissons alcooliques. Le lapin supporte fort bien l'alcool quand on le lui introduit dans l'estomac. Dans l'expérience des cuisinières tuant les lapins en leur faisant avaler une cuillerée d'eau-de-vie, expérience rapportée par M. Laborde à l'Académie de médecine, la cuillerée d'eau-de-vie introduite dans la bouche du lapin ne pénètre pas dans l'estomac. Le lapin, dans ces cas, *n'avale pas* l'eau-de-vie, mais l'*aspire* brusquement et la fait pénétrer dans la glotte et la trachée ; il est foudroyé par un réflexe inhibitoire ou par asphyxie.

L'ingestion des boissons alcooliques par l'estomac est

donc une bonne méthode d'investigation, mais elle est très lente et nécessite de longs mois. Des circonstances spéciales ne me permettaient pas de l'employer.

2° *L'injection sous-cutanée* des liquides alcooliques, employée par M. Laborde, est absolument inutilisable quand on a besoin d'injecter à plusieurs reprises des quantités relativement considérables de ces liquides. Quand on atteint la dose de 10 à 12 centimètres cubes, on détermine des gangrènes superficielles qui doivent faire rejeter, dans ce cas particulier, une pareille voie d'absorption. Les observations faites à propos de la voie sous-cutanée, s'appliquent aussi à la *voie intrapéritonéale.*

3° *La voie intraveineuse* pouvait paraître, à première vue, devoir être rejetée, car on devait penser avec raison que l'alcool des boissons alcooliques coagulerait l'albumine du sérum. Mais, *in vitro*, l'alcool ayant un degré inférieur à 40° centésimal ne coagule pas les matières albuminoïdes du sérum ou de l'urine. Aussi n'avons-nous employé que des solutions variant du titre de 9 p. 100 à celui de 38 p. 100.

Quand on fait l'autopsie des animaux qui ont succombé à l'injection intraveineuse d'une boisson alcoolique, on trouve, il est vrai, des caillots dans différentes parties de leur système circulatoire : cœur, aorte, vaisseaux cérébraux. Mais il faut savoir qu'on rencontre les mêmes coagulations quand on fait mourir les lapins en leur injectant des sérums et même de l'eau. Je les ai trouvés chez les nombreux lapins auxquels j'ai injecté du vin privé d'alcool, du vin ne renfermant que l'extrait non alcoolique; chez eux on ne peut pas dire que c'est l'alcool qui a produit ces coagulations. J'ai aussi toujours rencontré des coagulations nombreuses dans les vaisseaux des lapins qui meurent de septicémie aiguë. Les coagulations sanguines sont donc le plus souvent les témoins et non la cause de la mort rapide.

Du reste l'introduction intrastomacale ou sous-cutanée des boissons alcooliques détermine aussi des coagulations dans les veines chez l'homme ainsi que chez les animaux, comme ont pu le constater M. le professeur Joffroy et M. Serveaux (*Archives de médecine expérimentale*, septembre 1895).

Ces habiles et ingénieux expérimentateurs ont pensé qu'il était préférable de détruire, à l'aide d'un artifice, tout danger possible de coagulation intraveineuse, en mélangeant les boissons alcooliques à une macération de têtes de sangsues. Ils ont bien voulu me faire assister à leurs expériences, et je suis heureux de déclarer qu'elles atteignent un haut degré de perfection. Ils emploient pour l'injection un appareil qui permet de régler facilement le débit de la canule. Mais il faut bien savoir que, lorsqu'on a l'habitude de faire des injections intraveineuses avec une grosse seringue de 50 ou 60 centimètres cubes, on règle son débit avec la plus grande aisance et une constance suffisante à cet égard. La longue expérience personnelle peut suppléer à la précision de l'automatisme.

M. Magnan a dit que le chien devait être l'animal de choix pour les expériences sur les boissons alcooliques; M. Laborde veut au contraire que l'on opère exclusivement sur le cobaye. M. G. Colin (d'Alfort) voudrait que l'animal réactif fût le cheval ou la vache. Peut-être un nouveau contradicteur voudra-t-il nous imposer la girafe ou l'éléphant! L'animal de choix est celui qui paraît à chaque expérimentateur être le plus facile à manier. Car les expériences encore inédites de MM. Joffroy et Serveaux démontrent que le coefficient de toxicité de l'alcool et de ses impuretés est identique pour le chien, le lapin et le cobaye.

Une autre objection a été faite : certains poisons qui tuent lorsqu'on les injecte dans les veines ou sous la peau, ne tuent pas quand on les prend par l'estomac; on peut citer à l'appui de cette opinion les venins des serpents, le curare, les toxines tuberculeuses, diphtériques, tétaniques. Il est facile de répondre que ces substances, très lentement absorbées ou très facilement éliminées, ne peuvent être dangereuses qu'à la suite d'une ingestion prolongée. Il est probable que si on les prenait par l'estomac à doses très fortes et longtemps continuées, il arriverait un moment où, comme pour les boissons alcooliques, elles altéreraient les reins et le foie et entraveraient le jeu des organes d'émonction et d'élimination qui sont notre ordinaire sauvegarde.

L'injection intraveineuse, en introduisant brusquement et directement dans la circulation générale le produit toxique que l'on veut étudier, ne laisse pas aux émonctoires le temps d'agir. On réalise aussi expérimentalement, dans une certaine mesure, ce qui se passe chez les individus qui n'éliminent point leurs poisons; on sait en effet que bien souvent, avec l'âge et l'artériosclérose, notre pouvoir éliminatoire diminue progressivement, alors cependant que la capacité absorbante pour les liqueurs alcooliques est loin de suivre même progression descendante; c'est dans ces conditions surtout que les phénomènes d'intolérance et d'intoxication, même avec des doses qui paraissent inoffensives, éclatent.

Il est à peine besoin de répondre à ceux qui prétendent qu'on n'essaie pas une substance donnée en la faisant absorber par la veine, et qu'il ne faut pas expérimenter sur le lapin des substances que l'homme seul consomme. Il est inutile de recommencer ici et de réfuter le procès fait à l'expérimentation; cette œuvre a été victorieusement accomplie par Claude Bernard, et par tant d'autres.

L'objection que les boissons alcooliques sont ingérées par l'estomac et non directement dans la veine peut s'appliquer non seulement à l'alcool, mais à toutes les substances toxiques et médicamenteuses qui, pour la plupart, s'administrent par la voie digestive. Et cependant, personne ne met en doute la valeur des enseignements que donne l'introduction directe dans la voie sanguine, chez les animaux, de la morphine, de la nicotine, de la strychnine, etc.

On nous objecte encore qu'à l'état normal, l'alcool absorbé par la voie digestive est oxydé dans l'économie et surtout est éliminé, au fur et à mesure de son absorption, par les poumons et par le rein. Sans doute, les choses se passent ainsi dans un organisme sain et quand l'alcool est ingéré à doses faibles et espacées. Mais quand les organes d'élimination fonctionnent mal, ou quand la dose absorbée est excessive, le sang se charge du principe toxique, et les choses se passent, à certains égards, comme dans l'introduction expérimentale du liquide alcoolique dans le torrent circulatoire.

On sait qu'à l'état normal, l'urine est éliminée au fur et à

mesure de sa production, et que les poisons qu'elle renferme passent à travers le corps sans susciter d'accidents. Mais on prétendait de tout temps que la rétention de ces poisons, due à une altération des reins par exemple, pouvait causer des accidents graves. Pour prouver la réalité de cette interprétation, M. Bouchard a inoculé des urines dans les veines du lapin et a ainsi étudié leur degré variable de toxicité. Ira-t-on objecter à ces expériences que les malades n'ont pas l'habitude d'uriner dans leurs veines?

Une méthode démontre sa justesse par la constance de ses résultats et leur contrôle à l'aide d'autres méthodes investigatrices. Examinons donc les faits mis en lumière par l'injection intraveineuse des boissons alcooliques chez le lapin.

Le sens général de ces expériences, et l'ensemble des faits qui s'en dégagent, peut se résumer dans les propositions suivantes :

Une solution d'alcool éthylique chimiquement pur, à 10° par exemple, injectée dans la veine de l'oreille d'un lapin, est moins toxique qu'une solution d'alcool impur, telle que l'eau-de-vie de vin au même titre alcoolique.

Une solution d'eau-de-vie de vin à 10° d'alcool est moins toxique qu'un vin à 10°.

Le vin blanc produit par la fermentation du jus du raisin est moins toxique que le vin blanc ou que le vin rouge produits par la fermentation de la grappe tout entière.

Je crois que ces conclusions sont absolument confirmées par la clinique de tous les jours. A chaque instant nous soignons des affections digestives ou nerveuses en remplaçant chez un patient l'usage du vin rouge par celui du vin blanc. Bien souvent nous remplaçons le vin par une solution faible d'eau-de-vie. Nous ferons peut-être un progrès en conseillant l'usage d'une solution d'alcool chimiquement pur aromatisé à l'aide d'un bouquet inoffensif. Comme il s'agit ici d'un remède, je pense que l'on ne m'accusera pas de favoriser l'introduction des produits chimiques dans l'alimentation. Du reste on nous dit souvent : Comment voulez-vous que

ce produit soit nuisible, puisque c'est un produit naturel? Mais la nature en mettant du raisin à notre portée ne nous a pas dit de faire un usage quotidien de son jus fermenté, pas plus qu'elle ne nous a dit de faire un usage quotidien des produits naturels que renferme la digitale ou le datura. Il nous est agréable de boire du vin; il ne nous est pas agréable de prendre de la digitale ou du datura. Voilà toute la différence.

Toutes mes expériences ont été faites sur le lapin; les injections ont été faites dans les veines de l'oreille et rarement dans les veines fémorales ou jugulaires. Elles ont été effectuées avec toutes les précautions aseptiques ordinaires, et avec une vitesse toujours égale. La seringue employée était le grand modèle Debove. Toutes les injections ont été faites sans arrêt dans la poussée du liquide et sans rechargement de la seringue. Si on agit par doses fractionnées non mortelles, on peut doubler les doses de liquides alcooliques injectées impunément aux lapins. J'ai vérifié ce fait à plusieurs reprises; dans ces cas, les animaux urinent abondamment et éliminent une grande partie des poisons.

Les lapins employés avaient tous un poids avoisinant 2 kilos. Au-dessous de 1 900 grammes, les lapins sont très peu résistants. Au delà de $2^{kil}400$, ils sont souvent extrêmement résistants. Le poids de 2 kilos donne des résultats à peu près fixes et comparables.

Tous les titrages alcooliques des liqueurs et vins, toutes les analyses d'alcool, toutes les préparations ont été faites par M. Cuniasse, chimiste du laboratoire municipal, d'après mes indications et sous la direction de MM. Charles Girard et Pabst, directeur et sous-directeur du Laboratoire municipal. Je ne saurais trop les remercier. Sans eux, il m'eût été impossible de démontrer par l'analyse chimique l'exactitude de la méthode que j'ai suivie.

MESURE DE LA TOXICITÉ DES EAUX-DE-VIE

L'alcool chimiquement pur, de quelque origine qu'il soit : de grain, de betteraves, de vin, ramené à 38°, ne tue

jamais les lapins de 2 kilos à la dose de 10 centimètres cubes. Les eaux-de-vie de vin et de fruits ramenées à 38° d'alcool tuent presque toujours les lapins à cette dose de 10 centimètres cubes. Il y a donc dans les eaux-de-vie de vin d'autres toxiques que l'alcool éthylique. La chimie les a reconnus depuis longtemps, ils s'appellent aldéhydes, furfurol, alcools supérieurs. Aussi M. Riche avait parfaitement raison de dire en 1886, à l'Académie de médecine : « L'industrie a réussi à préparer de l'alcool éthylique pur sans vin, et la science a démontré que l'alcool de vin était de l'alcool éthylique impur. »

Avant d'exposer le résultat de nos expériences, il est utile d'étudier en quelques mots la fabrication des alcools et la composition des eaux-de-vie.

L'eau-de-vie de vin n'est pas de l'alcool pur. Dans cette liqueur il y a 60 à 52 p. 100 d'eau, 40 à 47 p. 100 d'alcool éthylique, et environ 2 p. 100 d'impuretés. Ce sont les impuretés qui donnent le parfum et le bouquet aux différentes eaux-de-vie. Elles sont contenues dans tous les vins et spécialement dans les vins de Charente et dans les vins du Gers qui servent à fabriquer les cognacs et les armagnacs; elles se composent principalement d'acides gras, par exemple d'acide acétique; d'alcools supérieurs, par exemple d'alcool amylique; d'aldéhydes, par exemple de furfurol ou d'aldéhyde pyromucique. Toutes ces impuretés sont beaucoup plus toxiques que l'alcool ordinaire, ou alcool éthylique.

Le raisin n'est pas la seule substance qui produit de l'alcool. Toutes les matières qui fermentent produisent de l'alcool plus ou moins pur. Les céréales, les betteraves, les mélasses, les pommes de terre, soumises à la fermentation, donnent des alcools qui souvent deviennent des eaux-de-vie sous le nom de whisky, brandy, gin, vodka, très appréciées dans les pays du nord de l'Europe. Mais en France on n'aime pas ces sortes d'eau-de-vie; on aime à consommer des liqueurs qui ont le goût des alcools de vin provenant des régions de Cognac et d'Armagnac.

Or, comme les régions de Cognac et d'Armagnac sont absolument impuissantes à fournir des eaux-de-vie à tous les

consommateurs, on fabrique souvent des cognacs et des armagnacs avec l'aide d'alcools provenant d'autres vignobles, ou même de produits n'ayant aucun rapport avec le raisin. Ces derniers alcools provenant de grains, betteraves, mélasses, pommes de terre, sont appelés alcools d'industrie.

Si on *distille* les alcools d'industrie tout simplement comme on distille les alcools de vin, on obtient des liquides désagréables, des alcools de *mauvais goût*. En effet, les impuretés des alcools de blé, de pommes de terre, ont un goût exécrable, tandis que les impuretés de l'alcool de vin ont un goût agréable. Aussi, lorsqu'on veut faire boire de l'alcool d'industrie, on ne se contente pas de le distiller, on le *rectifie*. La première distillation ou *flegme* contient beaucoup d'impuretés. Parmi ces impuretés, les unes passent avant 78°, ce sont les *produits de tête;* ils sont surtout formés d'aldéhydes fort toxiques. Les autres sont des *produits de queue* et passent après 78°; ils sont surtout formés par des alcools supérieurs et du furfurol. Les *produits de cœur*, passant vers 78°, sont formés presque exclusivement par de l'alcool éthylique pur. Le problème de la rectification consiste à obtenir l'élimination de ces produits de tête et de ces produits de queue. Différents appareils distillatoires, établis dans toutes les usines rectificatrices, obtiennent facilement ce résultat. Et on peut livrer couramment au commerce de l'alcool d'industrie absolument pur, de l'*alcool neutre*, pour 45 à 50 francs l'hectolitre, c'est-à-dire pour 0 fr. 45 à 0 fr. 50 le litre à 96°.

Cet alcool neutre d'industrie est beaucoup moins toxique que l'alcool de vin, car les impuretés contenues dans l'alcool de vin sont infiniment plus nuisibles à la santé que l'alcool éthylique pur. Il sert à fabriquer un grand nombre d'eaux-de-vie. Ces liqueurs peuvent se diviser en plusieurs classes.

Les eaux-de-vie formées de proportions variables d'alcool de vin et d'alcool d'industrie absolument pur.

Les eaux-de-vie formées d'alcool de vin et d'alcool d'industrie incomplètement rectifié, mais contenant toujours moins d'impuretés que l'alcool de vin.

Les eaux-de-vie absolument artificielles, composées d'al-

cools d'industrie purs ou incomplètement rectifiés, aromatisés avec des sauces ou avec des bouquets artificiels.

De toutes ces eaux-de-vie, les plus impures, c'est-à-dire celles qui contiennent la plus grande quantité de substances étrangères à l'alcool éthylique, et plus toxiques que lui, sont les alcools de vin, parce qu'on ne rectifie jamais les alcools de vin. Si on les rectifiait, on leur enlèverait leur bouquet, et ils n'auraient plus de saveur.

Le commerce, par esprit de lucre, est venu dans une certaine mesure, sans s'en douter, en aide à l'hygiène en additionnant les eaux-de-vie de vin de une, deux, trois ou quatre parties d'alcool industriel pur, absolument rectifié. Ces sortes d'eaux-de-vie sont très répandues; ce sont celles que l'on boit dans presque tous les restaurants, cafés et cabarets de France. Leur prix varie suivant la pureté de l'alcool d'industrie employé et suivant la quantité d'eau-de-vie de vin comprise dans le mélange. Leur prix de revient oscille entre 1 fr. 50 et 4 fr. le litre. Pour 2 fr. 50, tous les fabricants de spiritueux vendent aux détaillants des eaux-de-vie courantes contenant une ou deux parties d'armagnac pour trois ou quatre parties d'alcool d'industrie très bien rectifié. Ces produits contiennent naturellement beaucoup moins d'impuretés que les eaux-de-vie de vin absolument naturelles. Il importe même de remarquer que si l'alcool d'industrie employé pour ces coupages n'est pas parfaitement rectifié, le mélange contient encore moins d'impuretés que l'eau-de-vie de vin authentique, parce que la consommation française n'accepterait généralement pas des alcools de grain ou de betteraves trop impurs; ils ont trop mauvais goût.

Mais on peut encore trouver, dans quelques cabarets achalandés pour une clientèle dont le palais est usé, des eaux-de-vie artificielles ayant très mauvais goût et appelées vulgairement « tord-boyaux ». Elles sont formées d'alcools d'industrie impurs ou d'alcools provenant de la distillation de vins piqués, dont le mauvais goût a été caché par des bouquets artificiels.

Ces bouquets sont fabriqués en traitant les graisses, et en particulier l'huile de ricin, par l'acide nitrique; on obtient

ainsi des acides gras que l'on éthérifie par l'acide chlorhydrique. Les produits de cette opération chimique sont des éthers et des aldéhydes identiques à ceux que les eaux-de-vie de vin contiennent. On fabrique aussi des bouquets artificiels en distillant avec la vapeur d'eau des lies et des pépins de raisin. On n'ajoute guère ces bouquets artificiels que pour masquer le goût des alcools supérieurs. De telles eaux-de-vie contiennent autant ou plus d'impuretés que les alcools de bon vin et sont plus nuisibles qu'elles à la santé.

On peut faire d'assez bonnes eaux-de-vie artificielles, en mélangeant de l'alcool d'industrie absolument pur avec de l'alcool de petits vins non malades, et en ajoutant une mixture appelée *sauce de vieillissement*. Voici la composition d'une de ces sauces; mais il faut savoir que chaque fabricant a sa formule plus ou moins secrète :

BOUQUET DE COGNAC A VIEILLIR

Cachou pulvérisé	80 grammes
Baume de tolu pulvérisé.	8 grammes
Sassafras râpé.	12 grammes
Vanille.	5 grammes
Essence d'amande amère..	1 grammes
Alcool à 85 degrés.	800 grammes
Sucre	100 grammes

laisser infuser huit jours et introduire le mélange dans 100 litres d'eau-de-vie à améliorer.

Il est bien entendu que nous n'étudions pas ici la finesse du goût de ces différentes eaux-de-vie. Les fins gourmets aimeront certainement mieux boire un vieux cognac très toxique qu'un mélange de jeune cognac et d'alcool d'industrie pur. Ils auront parfaitement raison. Mais ils devront savoir qu'ils prennent dans leur savoureux petit verre plus de poison que n'en prend généralement l'ouvrier chez des marchands de vin.

Toutes les analyses démontrent que les eaux-de-vie fabriquées en totalité ou en partie avec des alcools d'industrie contiennent moins d'impuretés dangereuses que les alcools de vin authentiques. Toutes les eaux-de-vie de vin contiennent des doses de furfurol variant de 16 à 71 cent milliè-

mes. Or, sur trente-deux cognacs artificiels prélevés dans la consommation parisienne, cinq seulement contenaient plus de furfurol que les vieux cognacs ou armagnacs naturels, tandis que vingt-sept en contenaient moins.

Les eaux-de-vie de vin renferment plus d'alcools supérieurs que les eaux-de-vie fabriquées en totalité ou en partie avec des alcools d'industrie. Le vieux cognac en contient 0gr,80 par litre; l'aigrefeuille vieux (Charente) 1gr,03; l'armagnac de trois ans, 0gr,81, et l'armagnac jenne, 1gr,42, l'eau-de-vie de Surgères, 1gr,80. Or, sur trente-deux analyses d'eaux-de-vie parisiennes plus ou moins artificielles, une seule indique un pareil chiffre d'alcools supérieurs : 0gr,94. Les trente et une autres analyses donnent des doses d'alcools supérieurs, inférieures à 0gr,80.

Quelques analyses détaillées compléteront cette démonstration, et prouveront que les eaux-de-vie authentiques sont bien plus impures que les eaux-de-vie factices :

	IMPURETÉS PAR LITRE DE	
	Vieux cognac naturel.	Cognac artificiel.
Acides	0,600	0,060
Aldéhydes	0,106	0,0008
Furfurol	0,0065	0,000
Éthers	0,422	0,080
Alcools supérieurs	0,800	0,034
TOTAL	1,9245	0,1828

Cette eau-de-vie, fabriquée avec de l'alcool d'industrie, additionné de sauce aromatique, est dix fois moins impure et, par conséquent, moins toxique que le bon vieux cognac.

Il en est à peu près de même pour les armagnacs :

	IMPURETÉS PAR LITRE DE	
	Armagnac de trois ans.	Armagnac factice.
Acides	0,468	0,084
Aldéhydes	0,063	0,031
Furfurol	0,0071	0,002
Éthers	0,360	0,088
Alcools supérieurs	0,810	0,021
TOTAL	1,7081	0,225

L'armagnac factice est environ huit fois moins impur, c'est-à-dire moins toxique que l'armagnac authentique.

Si on examine les tableaux contenus dans le *Traité d'analyse des alcools et des eaux-de-vie* de M. Rocques, on voit que les impuretés sont proportionnelles aux prix des eaux-de-vie (page 164)

	PRIX DE L'HECTOLITRE DE COGNAC			
	376 fr.	451 fr.	726 fr.	1 250 fr.
Aldéhydes	15,43	21,65	22,02	41,56
Furfurol	1,73	2,19	1,50	3,04
Alcools supérieurs	61,95	102,26	179,91	260,32

par hectolitre d'alcool à 100°/

Les analyses des eaux-de-vie de vin coupées avec des alcools d'industrie sont fort intéressantes. Ce coupage avec des alcools neutres, c'est-à-dire purs, abaissera la quantité totale des impuretés de l'alcool de vin. Tous les éléments toxiques, sauf l'alcool éthylique, sont réduits proportionnellement à la quantité d'alcool d'industrie employé. Plus la quantité d'alcool d'industrie est forte, plus la quantité des impuretés est faible.

Voici maintenant l'exposé de quelques expériences :

Deux lapins reçoivent dans la veine marginale de l'oreille 15 centimètres cubes d'alcool éthylique neutre ramené à 38°. Ils meurent sur le coup.

Trois lapins reçoivent chacun dans la veine de l'oreille 10 centimètres cubes du même alcool. Ils ne meurent pas. Après l'injection, ils sont dans une résolution complète, restent étendus sur le flanc et sont essoufflés. Cinq minutes après, ils se redressent, puis marchent en titubant et reprennent leur allure habituelle. Dès qu'ils ont reçu 6 centimètres cubes de cette liqueur, ils cessent d'opposer la moindre résistance : ils sont déjà ivres-morts.

Ces expériences montrent qu'on peut impunément injecter 10 centimètres cubes d'une solution d'alcool éthylique pur à 38° à un lapin de 2 kilos, par la voie veineuse. Partant de cette expérience fondamentale, nous avons injecté à des lapins de 2 kilos, 10 centimètres cubes d'eaux-de-vie de vins, de fruits, et artificielles de même teneur alcoolique pour comparer leurs pouvoirs toxiques.

Six lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes d'une jeune eau-de-vie de bas armagnac à 38°, trois meurent sur le coup; trois autres ne se relèvent de leur prostration que trente à trente-cinq minutes après l'in-

jection. Ils restent complètement hébétés pendant vingt-quatre heures.

Deux lapins reçoivent 10 centimètres cubes de vieil armagnac à 38° et meurent.

Six lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes de vieux cognac de haute marque à 38° ayant coûté 60 francs la bouteille. Ils meurent sur le coup.

Deux lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes de cognac de marque à 38° ayant coûté 12 francs la bouteille. Ils meurent sur le coup.

Deux lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes d'eau-de-vie de marc de Bourgogne de la récolte dernière à 38°. Ils meurent sur le coup.

Deux lapins reçoivent chacun 16 centimètres cubes d'eau-de-vie de prunes à 38°, des environs de Paris, de la récolte dernière. Ils meurent sur le coup.

Deux lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes d'eau-de-vie de cidre de Normandie de la récolte dernière à 38°. Ils meurent sur le coup.

Aucune de ces eaux-de-vie ne tue les lapins quand ils n'en reçoivent que 8 centimètres cubes.

Ces expériences montrent que les eaux-de-vie de vins et de fruits sont sensiblement plus toxiques que les solutions d'alcool éthylique pur au même titre.

Nous venons de voir que toutes les eaux-de-vie de fruits ou de raisins, même des plus grands crus, tuent les lapins à la dose de 10 centimètres cubes. Sept lapins, ayant reçu chacun 10 centimètres cubes de cinq eaux-de-vie achetées sur le comptoir de cinq marchands de vin et ramenées à 38°, ne meurent pas. Après l'injection, ils sont dans la condition des gens ivres-morts; mais, en quinze minutes, ils reprennent l'usage de leurs mouvements.

Le résultat de cette expérience, qui pourrait au premier abord étonner, s'explique aisément. Car les eaux-de-vie artificielles renferment sensiblement moins de poisons violents : alcools supérieurs, aldéhydes, furfurol, que les eaux-de-vie de vins et de fruits.

Si l'on compare la teneur en alcools supérieurs, on voit que

		Par litre.
Le vieux cognac en contient	. . . . .	0gr,800
L'armagnac —	. . . . .	0gr,810
L'eau-de-vie de prunes —	. . . . .	1gr,044
L'eau-de-vie de cidre —	. . . . .	2gr,294
L'eau-de-vie de cabaret —	. . . 0gr,021 à	0gr,034

Si l'on compare la teneur en furfurol, on voit que

	Par litre.
Le vieux cognac en contient	0gr,0056
L'armagnac —	0gr,0071
L'eau-de-vie de prunes —	0gr,0087
L'eau-de-vie de cidre —	0gr,0015
L'eau-de-vie de cabaret — . . . 0gr,0005 à	0gr,0008

Si l'on compare la teneur en aldéhydes, on voit que

	Par litre.
Le vieux cognac en contient	0gr,106
L'armagnac —	0gr,063
L'eau-de-vie de prunes —	0gr,082
L'eau-de-vie de cidre —	0gr,080
L'eau-de-vie de cabaret — . . . 0gr,008 à	0gr,030

On voit donc que les eaux-de-vie de cabaret contiennent moins d'impuretés toxiques que les eaux-de-vie de raisins et de fruits, parce qu'elles sont faites avec des alcools d'industrie suffisamment rectifiés.

On peut dire que pour le plus grand nombre des liqueurs, leur toxicité est proportionnelle à la quantité de furfurol, d'aldéhydes, d'alcools supérieurs qu'elles renferment. Ainsi nous avons constaté que l'eau-de-vie fabriquée par nous avec le vin de Vouvray à 11°,3 était moins toxique que l'eau-de-vie fabriquée avec du vin de Champagne à 14°,18.

Avec l'eau-de-vie de Vouvray ramenée à 10° on ne tue pas les lapins à la dose de 30 centimètre cubes.

Avec l'eau-de-vie de Champagne à la même concentration, on tue les lapins en une heure à la même dose. Ils ont des convulsions ; la respiration, d'abord faible et lente, devient de plus en plus anxieuse ; les membres se raidissent ; l'animal ronfle bruyamment en laissant pendre sa langue hors de sa bouche ; les veines de l'oreille sont extraordinairement gonflées.

Les analyses suivantes montrent que cette toxicité de

l'eau-de-vie de Champagne est due à la grande quantité d'aldéhydes qu'elle contient.

	ALCOOL DE VIN DE CHAMPAGNE		ALCOOL DE VIN DE VOUVRAY	
	Par litre	0/0 d'alcool à 100°	Par litre	0/0 d'alcoo à 100°
Acidité	0,2400	0,0358	0,3360	0,0840
Aldéhydes	0,4132	0,0619	0,0307	0,0076
Furfurol	0,0010	0,0001	0,0005	»
Éthers	0,8096	0,1213	0,5984	0,1496
Alcools supérieurs	0,6798	0,1019	0,3538	0,0884
		0,3210		0,3296

J'ai remarqué la même toxicité pour l'alcool d'un vin blanc récolté sur les bords du lac de Genève qui contenait pour 100 d'alcool à 100°.

0,0123 d'aldéhydes,
0,1677 d'alcools supérieurs.

En général, les alcools de vins, extraits par la simple distillation dans l'alambic Salleron modifié par Dupré, sont moins toxiques que les alcools extraits par la méthode charentaise. Cet alcool charentais à 38° tue les lapins à la dose de 9 centimètre cubes, tandis qu'il faut 10 à 12 centimètre cubes pour tuer les lapins avec les alcools extraits du vin par la simple distillation ou par la méthode de M. Barbet. (Voir Barbet, *La rectification et les colonnes rectificatrices.*)

Ces faits comparatifs pourront avoir une certaine importance au point de vue de la fabrication des eaux-de-vie, rhums, etc., et encourager la distillation à fabriquer des liquides peu toxiques tout en étant très agréablement aromatiques.

J'ai essayé comparativemeut l'alcool rectifié d'industrie à 38°, et trois eaux-de-vie de cabaret également à 38°, sur des *lapins rendus tuberculeux* par l'injection intraveineuse de quelques gouttes de culture du bacille de la tuberculose humaine. Voici le résultat assez imprévu de ces expériences.

Tous les lapins dont nous parlons ici avaient reçu la tuberculose depuis trois jours.

Quatre lapins reçoivent impunément 10 centimètres cubes de la solution d'alcool pur d'industrie.

Six lapins reçoivent impunément 10 centimètres cubes de deux eaux-de-vie de cabaret.

Quatre lapins meurent sur le coup avec une eau-de-vie de cabaret qui ne tue pas deux lapins sains. Cette eau-de-vie contenait des traces sensibles d'alcool amylique.

Un lapin reçoit la tuberculose le 3 août 1895.

Il reçoit 10 centimètres cubes d'eau-de vie de cabaret à 38° le 6 août. Son poids est de $2^{kil},500$.

Il reçoit 8 centimètres cubes du même produit le 12 août. Son poids est de $2^{kil},600$.

Il reçoit 8 centimètres cubes du même produit le 18 août. Son poids est de $2^{kil},520$.

Ensuite il maigrit, et, le 2 septembre, il ne pèse plus que $2^{kil},250$.

Pendant ce temps-là, deux lapins, qui avaient reçu la tuberculose le même jour, 3 août, et n'avaient pas reçu d'alcool, mouraient les 28 et 29 août. Mais je suis loin de dire que l'alcool pur est un bon remède à ordonner dans la tuberculose, car trois de mes lapins traités par les injections intraveineuses d'alcool sont morts en même temps que les témoins, les 28, 30 et 31 août; tous les autres sont morts ultérieurement.

On peut simplement conclure de ces expériences que l'alcool pur ne hâte pas l'évolution de la tuberculose chez le lapin, et que les alcools impurs hâtent cette évolution.

Lorsqu'on incrimine les alcools d'industrie, comparés aux alcools de vins, je crois qu'on fait allusion aux alcools d'industrie fabriqués avant 1870, lorsque les procédés de fermentation et de rectification étaient encore rudimentaires. Mais les procédés industriels ont bien changé.

Depuis les mémorables travaux de M. Pasteur et de M. Duclaux sur la sélection des levures, on peut instituer des fermentations régulières qui empêchent la formation d'une partie des impuretés des alcools de grains, de mélasses, etc. Depuis les remarquables expériences de Lebel, d'Henninger, de Savalle, de E. Sorel, de Claudon et Morin, la rectification des alcools est devenue une pratique courante et relativement peu coûteuse. On ne livre plus guère aux fabricants d'eau-de-vie que des alcools d'industrie purs.

Quelle que soit la provenance des alcools, ils ne doivent être absorbés qu'en faible quantité, et de préférence après les repas. J'ai remarqué que les lapins se réveillent très vite

lorsqu'ils reçoivent par la veine les boissons alcooliques après avoir mangé.

MESURE DE LA TOXICITÉ DES LIQUEURS

L'analyse chimique et l'expérimentation vont encore nous démontrer que les rhums et les kirschs naturels sont plus toxiques que les rhums et les kirschs artificiels. Pour les liqueurs, comme pour les eaux-de-vie, les produits naturels contiennent plus d'impuretés toxiques que les produits artificiels. Ces derniers sont certainement moins aromatiques. Mais comme ils sont fabriqués avec de l'alcool d'industrie pur, les bouquets artificiels dont on les assaisonne renferment une moins grande somme de produits toxiques que les bouquets naturels.

Le *rhum* est fabriqué avec les mélasses de sucre de canne que l'on fait fermenter avec des cannes à sucre concassées et du jus de canne. Ce produit est donc analogue à l'alcool produit par la fermentation des mélasses de sucre de betterave, et non rectifié. Or, comme l'alcool de mélasses de sucre de betterave est très impur et très toxique, je pense qu'on voudra bien admettre que l'alcool de mélasses de sucre de canne est également un produit impur. Voici trois analyses faites par M. Cuniasse au Laboratoire municipal. Elles démontrent que les rhums absolument authentiques de la Jamaïque et de la Martinique contiennent des quantités considérables de furfurol, d'aldéhydes, d'alcools supérieurs, c'est-à-dire les mêmes impuretés toxiques que les alcools de vin; tandis que l'analyse d'un rhum artificiel, fabriqué avec de l'alcool d'industrie pur parfumé avec une petite quantité d'alcool de canne, contient beaucoup moins d'impuretés toxiques.

Voici ces analyses :

	IMPURETÉS PAR LITRE DE RHUM DE		
	Jamaïque.	Martinique.	Fantaisie.
Acides	1,2240	1,3340	0,3840
Aldéhydes	0,1541	0,1020	0,0185
Furfurol	0,0208	0,0077	0,0018
Éthers	3,0800	0,6512	0,1936
Alcools supérieurs	0,6528	0,5323	0,0578

Ces analyses démontrent que le rhum artificiel de cabaret renferme environ onze fois moins de furfurol, d'aldéhydes et d'alcools supérieurs que le rhum de la Jamaïque.

Ces analyses nous font prévoir que le rhum artificiel sera sensiblement moins toxique que les rhums naturels.

L'expérimentation a été faite comme pour les eaux-de-vie, avec des liquides ramenés à 38° d'alcool.

Deux lapins reçoivent dans la veine de l'oreille 10 centimètres cubes de rhum de la Jamaïque. Ils meurent sur le coup.

Deux lapins reçoivent 10 centimètres cubes de rhum de la Martinique. Ils meurent sur le coup.

Deux lapins reçoivent 10 centimètres cubes de rhum artificiel. Ils ne meurent pas, ils sont ivres-morts, comme lorsqu'ils ont reçu 10 centimètres cubes d'alcool pur à 38°. En dix minutes, ils reprennent leur allure ordinaire.

Ainsi, ce qui est vrai pour les eaux-de-vie de vin est aussi vrai pour les rhums, qui sont des eaux-de-vie de mélasses de canne à sucre.

Les liqueurs fabriquées avec de l'alcool d'industrie rectifié, légèrement aromatisé, sont moins impures et moins toxiques que les liqueurs fabriquées avec des alcools de vin, de fruits ou de cannes à sucre non rectifiés.

Il en est à peu près de même des kirschs. Le vrai *kirsch* est produit exclusivement par la fermentation des merises, ou cerises sauvages. Mais, très souvent, on fait fermenter des noyaux de divers fruits préalablement concassés. Quelle que soit sa fabrication naturelle, le kirsch contient de l'essence d'amandes amères, et une petite quantité d'acide cyanhydrique ou acide prussique provenant du dédoublement de l'amygdaline contenue dans les noyaux. Quand il est naturel, il renferme aussi les mêmes impuretés alcooliques que les alcools de vin et de fruits : furfurol, aldéhydes, alcools supérieurs.

Quand on falsifie le kirsch, et on le falsifie très souvent, on ajoute à de l'alcool d'industrie rectifié et pur de l'essence d'amande artificielle, consistant surtout en un corps toxique, l'aldéhyde benzoïque. Mais ces liqueurs artificielles ne con-

tiennent pas d'acide prussique, et fort peu d'impuretés alcooliques, comme ont pu le constater MM. Cuniasse et Raczkowski, chimistes au Laboratoire municipal (voyez *Moniteur scientifique de Quesneville*, décembre 1894). Aussi les kirschs artificiels, malgré la présence d'aldéhyde benzoïque, sont moins toxiques que les kirschs naturels, mais ils sont plus toxiques que les eaux-de-vie et que les rhums artificiels. Voici les deux analyses comparées d'un kirsch naturel et d'un kirsch artificiel.

	Quantités d'impuretés par litre de	
	Kirsch nature	Kirsch artificiel
	—	—
Acides	0gr,120	0gr,024
Aldéhydes	0gr,058	néant.
Furfurol	0gr,005	néant.
Éthers	0gr,352	0gr,035
Alcools supérieurs	0gr,450	0gr,002
Acide prussique	0gr,045	néant.
Aldéhyde benzoïque	néant.	présence.

L'expérimentation nous a démontré que l'aldéhyde benzoïque employé pour aromatiser les kirschs artificiels faits avec des alcools d'industrie rectifiés, quelque toxique qu'elle soit, l'est moins que l'ensemble des impuretés ordinaires de l'alcool de fruits et de l'acide prussique contenus dans le kirsch naturel.

Deux lapins reçoivent dans la veine de l'oreille 10 centimètres cubes de kirsch naturel. Ils meurent sur le coup.

Quatre lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes de deux kirschs artificiels. Ils ne meurent pas, mais ils sont très malades, très essoufflés; on peut toucher avec le doigt le globe oculaire sans que leurs paupières se ferment. Au bout d'une demi-heure, ils reprennent leur allure habituelle.

L'*anisette* est une liqueur très toxique, parce que l'essence d'anis est un poison violent. J'ai pu m'en convaincre par les expériences suivantes.

J'ai eu entre les mains une anisette fabriquée avec de l'alcool absolument pur, ne contenant pas la plus petite trace d'impureté dosable par l'analyse chimique. Quoique ne con-

tenant que 36° d'alcool, elle tuait tous les lapins à la dose de 10 centimètres cubes en injection intraveineuse. C'est la petite quantité d'anis qu'elle renfermait qui la rendait aussi toxique.

J'ai eu aussi entre les mains un *raki* fabriqué à Ali-Nari, village vignoble de Syrie, préparé exclusivement avec de l'alcool presque pur et de l'anis récoltés par un propriétaire; cette liqueur marque 45°,8 d'alcool. Ramenée à 38°, elle tue les lapins à la dose de 7 centimètres cubes.

Du reste, pour démontrer quelle est la toxicité exacte de l'essence d'anis, j'ai fait une solution d'alcool pur à 38°, contenant 0gr,25 d'essence d'anis pour 100 de véhicule.

Les lapins supportaient, sans autre inconvénient que l'ivresse, la dose de 5 centimètres cubes. Avec 7 centimètres cubes, ils restent pendant plusieurs heures paralysés du train de derrière. Ils meurent avec 8 centimètres cubes.

Le *curaçao* ne semble pas être une liqueur très toxique. Les deux échantillons que j'ai eus entre les mains n'ont pas tué les lapins à la dose de 10 centimètres cubes

J'ai eu entre les mains un *genièvre-schidam* qui pouvait être injecté impunément à la dose de 13 centimètres cubes aux lapins, étant ramené à 38°. Cette liqueur, au titre alcoolique de 47°,5, était fabriquée avec des baies de genièvre macérées dans de l'alcool d'industrie pur, comme l'indique l'analyse suivante :

	EN GRAMMES	
	Par litre	0/0 d'alcool à 100°
Acidité en acide acétique	0,1920	0,0404
Aldéhydes en aldéhyde acétique	0,0472	0,0099
Furfurol	0,0013	0,0003
Ethers en acétate d'éthyle	0,0880	0,0185
Alcool supérieurs en alcool isobutylique	0,1325	0,0279
Coefficient d'impureté p. 100 d'alcool à 100°		0,0970

Au contraire, un cocktail à 16°,6 d'alcool, tuait les lapins à la dose de 15 centimètres cubes. Ce liquide contient les

mêmes principes toxiques que le bitter angostura; ce sont eux qui le rendent nuisible, car il est fabriqué avec un alcool relativement pur, comme l'indique l'analyse suivante :

	EN GRAMMES	
	Par litre	0/0 d'alcool à 100°
Acidité en acide acétique	0,3120	0,1000
Aldéhydes en aldéhyde acétique	0,0143	0,0045
Furfurol	0,0021	0,0006
Éthers en acétate d'éthyle	0,0704	0,0225
Alcools supérieurs en alcool isobutylique	0,1144	0,0366
Coefficient d'impureté p. 100 d'alcool à 100°		0,2642

Nous étudierons maintenant les liqueurs alcooliques dites *amers*. Ces liqueurs portent généralement le nom des fabricants qui les préparent. Il ne convient pas de citer ces noms.

Tout ce que je puis dire, c'est que le Laboratoire municipal a bien voulu me remettre quatre échantillons d'amers prélevés dans sa collection. Sur ces quatre échantillons ramenés à 38° d'alcool, trois n'ont pas fait mourir les lapins à la dose de 10 centimètres cubes en injection intraveineuse; j'ai constaté qu'ils étaient fabriqués avec de l'alcool d'industrie absolument pur. Le quatrième échantillon, constituant un amer fort répandu, a tué les lapins à la dose de 10 centimètres cubes. Il ne les a pas tués à la dose de 7 centimètres cubes.

J'ai essayé la toxicité de deux bitters. Un *bitter* de fabrication française n'a pas tué les lapins à la dose de 10 centimètres cubes. Mais un bitter anglais, fabriqué à la Trinidad, dit bitter *angostura*, a tué les lapins à la dose de 10 centimètres cubes, sur le coup.

Avec 7 centimètres cubes, ils mouraient en une demi-heure après avoir présenté des crises alternatives de convulsions et de contractures.

Les *byrrhs* sont plus ou moins toxiques, selon la qualité de l'alcool qui a servi à les fabriquer. Voici les analyses de 2 byrrhs, faites au point de vue des impuretés alcooliques. L'un, le n° 1, a été fabriqué avec un alcool d'industrie bien

rectifié ; l'autre, le n° 2, avec un alcool d'industrie mal rectifié.

	Impuretés alcooliques dans un litre de byrrh.	
	N° 1	N° 2
Acides	0gr,25	0gr,36
Aldéhydes	0gr,017	0gr,020
Furfurol	0gr,0008	0gr,0013
Éthers	0gr,35	0gr,42
Alcools supérieurs	0gr,22	0gr,27

Comme le byrrh n° 1 est fabriqué avec de l'alcool d'industrie pur, il ne tue pas les lapins à la dose de 10 centimètres cubes, tandis que le byrrh n° 2, qui a le même titre alcoolique que le byrrh n° 1, les tue à la même dose, parce qu'il a été fabriqué avec un alcool impur.

Donc, pour toutes ces liqueurs, la toxicité est généralement proportionnelle à l'impureté de l'alcool employé à les fabriquer.

Nous arrivons maintenant au plus terrible des apéritifs, à l'*absinthe*. Avec cette liqueur ramenée à 38° il ne s'agit plus de 10 centimètres cubes pour tuer les lapins, il suffit de 2, 3 ou 4 centimètres cubes, selon son origine. Les absinthes réputées les meilleures sont les plus toxiques. Mais les plus communes, celles des petits cabarets, tuent toujours les lapins à la dose de 4 centimètres cubes dans la veine de l'oreille. Ces lapins ne meurent pas immédiatement après l'injection. Ils commencent par avoir des convulsions, puis une diarrhée profuse; enfin ils tombent dans le coma et meurent en trois ou quatre heures.

Les absinthes des différents fabricants ont une composition très variée. Voici une formule entre cent :

Grande absinthe riche émondée	250	grammes
Petite absinthe	60	—
Anis vert pulvérisé	400	—
Hysope sèche	90	—
Mélisse citronnée sèche	100	—
Fenouil	150	—
Coriandre	150	—
Alcool à 85°	6	litres.

On fait macérer un jour.

Puis on ajoute 100 grammes de badiane, ou anis étoilé, macéré dans de l'alcool à 85°.

On relève la couleur en y ajoutant une solution de 1 gramme de grande ortie sèche macérée dans 100 grammes d'alcool. On ramène le tout à un titre alcoolique de 65°.

Toutes les absinthes ont pour base l'absinthe et l'anis, qui sont tous deux de très violents poisons.

Nous avons étudié comparativement les degrés de toxicité de l'essence d'absinthe et de l'essence d'anis. C'est l'essence d'anis qui est la plus toxique.

Une solution d'essence d'absinthe faite au Laboratoire municipal par M. Cuniasse avec de l'alcool pur à 38°, contenant 25 centigrammes d'essence d'absinthe pour 100 grammes de véhicule, ne fait que griser les lapins à la dose de 5 centimètres cubes, même à la dose de 7 centimètres cubes. Il faut 10 centimètres cubes pour les tuer.

Avec la solution alcoolique d'essence d'anis préparée dans les mêmes proportions, 7 centimètres cubes produisent la paralysie du train de derrière et 8 centimètres cubes déterminent la mort.

Une solution alcoolique d'essence de badiane ou anis étoilé préparée dans les mêmes conditions ne tue pas les lapins à la dose de 9 centimètres cubes. Elle est donc moins toxique que l'essence d'anis vert.

MESURE DE LA TOXICITÉ DES VINS

Le vin contient nécessairement toutes les impuretés alcooliques renfermées dans l'eau-de-vie de vin. Il en contient d'autres qui ne passent pas pendant la distillation, et forment un résidu inutilisable, qui, dans le vin, augmente sa toxicité. On comprend donc aisément pourquoi le vin est proportionnellement plus toxique que l'eau-de-vie.

Si on boit un litre de vin contenant 10° d'alcool, on pourrait croire qu'on ne serait pas plus intoxiqué que si on buvait un quart de litre d'eau-de-vie de vin à 40°. L'expérience démontre au contraire que l'alcool de vin est plus toxique que l'alcool rectifié.

Ce fait est prouvé d'une façon bien nette par l'expérience suivante :

Tous les lapins de 2 kilos supportent, sans inconvénients autres que l'ivresse, la dose de 30 centimètres cubes d'une solution d'alcool d'industrie pur injectée à 10° dans la veine de l'oreille.

Tous les lapins de 2 kilos sont tués par 30 centimètres cubes de l'immense majorité des eaux-de-vie de vins rouges, ramenées à 10°. Ils ne sont pas tués par 25 centimètres cubes de ce liquide.

Tous les lapins de 2 kilos sont tués par 20 centimètres cubes de l'immense majorité des vins rouges ayant 9 ou 10° qui ont servi à fabriquer les eaux-de-vie précédentes.

Ainsi, comme toujours, dans la série de nos expériences, nous voyons l'alcool d'industrie pur être moins toxique que l'alcool de vin non rectifié. Et, de plus, nous voyons qu'à titre alcoolique égal, le vin est plus toxique que l'alcool produit par sa distillation.

On sait depuis longtemps que les vins de tous les crus renferment les alcools supérieurs, les acides gras, les éthers, les aldéhydes, le furfurol, les bases pyridiques, qui sont contenus dans les eaux-de-vie de vin. En effet, la fermentation du jus de raisin ne consiste pas exclusivement dans la transformation du sucre en alcool et en acide carbonique. M. Pasteur a montré qu'il se forme en même temps des petites quantités de glycérine et d'acide succinique. En outre, on trouve toute la série des alcools supérieurs : propylique, isopropylique, butylique, amylique, caproïque, etc.; puis les acides de la série grasse : acétique, valérique, etc., et enfin les aldéhydes correspondants qui sont très toxiques. Toutes les proportions de ces substances dangereuses pour la santé ont été constatées par M. Ch. Ordonneau, de Cognac, pour les vins de la Charente; par Henninger, dans les vins de Bordeaux et dans les vins du Rhin.

Si on étudie avec soin ces analyses en les comparant à celles des eaux-de-vie, on voit que la proportion du furfurol, relativement à la proportion d'alcool, est beaucoup plus grande dans les vins que dans les eaux-de-vie. Nous avons vu que l'eau-de-vie de vin à 40° d'alcool contient 6 à 7 milligrammes de furfurol par litre. Or, si l'on consulte les ta-

bleaux d'analyses fort bien résumés par M. L. Jacquet (*Fabrication des eaux-de-vie*), on voit que les vins de 8° à 11° contiennent 3 à 6 milligrammes de furfurol par litre. Si le vin était à 40° d'alcool, il contiendrait alors 4 fois plus de furfurol, soit 12 à 18 milligrammes par litre; ce qui est une énorme proportion. Il faut donc savoir qu'en buvant un litre de vin on boit presque autant de furfurol qu'en buvant un litre d'eau-de-vie de vin, et 10 fois plus qu'en buvant un litre d'eau-de-vie artificielle, fabriquée avec de l'alcool d'industrie pur.

Si on entreprend la même étude comparative pour les alcools supérieurs, substances aussi fort toxiques, on voit que les eaux-de-vie de vin à 40° renferment 80 centigrammes d'alcools supérieurs par litre, tandis que les vins en renferment 1^{gr},40, c'est-à-dire presque le double.

En buvant un litre de vin, on boit plus d'alcools supérieurs qu'en buvant un litre d'eau-de-vie.

Donc, de toutes les substances toxiques contenues dans les diverses boissons alcooliques, l'alcool éthylique est la moins toxique. D'autre part, les vins sont relativement plus toxiques que les eaux-de-vie de vin.

J'ai expérimenté un grand nombre de vins rouges ayant environ 10° d'alcool. Tous tuent les lapins par l'injection intraveineuse de 20 centimètres cubes. Or, comme nous avons vu qu'une solution d'alcool pur à 10° ne tue pas les lapins, non seulement à la dose de 20 centimètres cubes, mais même à la dose de 30 centimètres cubes, nous constatons que le vin rouge est proportionnellement plus toxique que l'alcool. La chimie nous avait fait prévoir ce fait; l'expérimentation va nous le confirmer.

Deux lapins meurent sur le coup après avoir reçu l'un 25 centimètres cubes, l'autre 20 centimètres cubes de chambertin authentique de 1877, ayant 10°,8 d'alcool, et ne contenant que 48 centigrammes de sulfate de potasse, par conséquent non plâtré.

Deux lapins meurent sur le coup après avoir reçu l'un 25 centimètres cubes, l'autre 20 centimètres cubes de vin authentique de Browne-Cantenac de 1881, ayant 9°,9 d'alcool, et non plâtré.

Deux lapins meurent après avoir reçu chacun 20 centimètres cubes de

vin non plâtré récolté en 1894 par un de mes amis, dans sa propriété entre Maisons-Laffitte et Saint-Germain, et ayant 9° d'alcool.

Un lapin meurt sur le coup après avoir reçu 25 centimètres cubes de vin récolté en 1892 par un de mes amis à la Vauguyon près Chinon, ayant 9°,4 d'alcool, et non plâtré. Un lapin reçoit 20 centimètres cubes de ce même vin; il ne meurt pas sur le coup, mais il reste triste et meurt trois jours après l'injection intraveineuse.

De ces quatre vins authentiques, le vin de la Vauguyon est le moins toxique, puisque, seul, il ne tue pas sur le coup les lapins à la dose de 20 centimètres cubes.

Aucun de ces vins ne tue les lapins à la dose de 15 centimètres cubes. Il en est de même des suivants qui ont été pris chez des marchands de vin de Paris :

Deux lapins reçoivent 20 centimètres cubes d'un vin rouge d'Hermitage acheté 5 francs la bouteille chez un marchand de vin en gros, et ayant 10°,6, d'alcool; ils meurent sur le coup.

Deux lapins meurent sur le coup après avoir reçu 20 centimètres cubes d'un vin « ordinaire supérieur », acheté 95 centimes le litre chez le même marchand de vin en gros, marquant 9°,6. C'était un vin de coupage, non plâtré.

Puis viennent des vins communs valant 60 à 75 centimes le litre chez les petits marchands de vin, épiciers ou traiteurs de différents quartiers de Paris. Quatre de ces vins n'étaient pas plâtrés, ne contenaient que 60 à 70 grammes de sulfate de potasse par litre, et avaient 8°,5 d'alcool. Ces mixtures ne sont pas meilleures que les vins authentiques; elles tuent les lapins à la dose de 20 centimètres cubes, et ne les tuent pas à la dose de 15 centimètres cubes. Les vins communs plâtrés contenant plus de 1 gramme et moins de 2gr,50 de sulfate de potasse tuent les lapins non seulement à la dose de 20 centimètres cubes, mais même à la dose de 15 centimètres cubes. Trois de ces vins, ayant le même titre alcoolique, nous l'ont prouvé.

Pour être bien certain de l'influence toxique du *plâtrage* sur les vins rouges, j'ai fait des solutions d'alcool pur d'industrie tenant en solution les unes 2 grammes, les autres 4 grammes de sulfate de potasse par litre. Voici les résultats obtenus :

Nous savons qu'une solution d'alcool d'industrie pur à 10° ne tue pas les lapins à la dose de 30 centimètres cubes. Or,

une même solution, additionnée de 2 p. 1000 de sulfate de potasse, tue les lapins à la dose de 30 centimètres cubes. Elle ne les tue pas à la dose de 25 centimètres cubes.

Une même solution additionnée de 4 p. 1000 de sulfate de potasse tue les lapins à la dose de 25 centimètres cubes.

L'influence toxique du sulfate de potasse est manifestement démontrée par ces expériences.

Quand un vin contient plus de 1 gramme de sulfate de potasse, on peut être certain qu'il a été plâtré. Le plâtre est composé en très grande partie de sulfate de chaux. Le sulfate de chaux, insoluble, mis en présence du tartrate de potasse du vin, forme du sulfate de potasse soluble et du tartrate de chaux.

On ajoute le plâtre au produit de la vendange dans le midi de la France, en Espagne et en Italie, pour activer la fermentation, hâter le dépouillement du vin, aviver sa couleur et surtout faciliter sa conservation.

On trouve assez souvent des *vins piqués* chez les épiciers et les marchands de vin de Paris. Ces vins piqués sont altérés par le *mycoderma aceti*, découvert par M. Pasteur; c'est le microbe qui transforme le vin en vinaigre. Ordinairement, dès qu'on s'aperçoit de cette altération du vin, on le fait bouillir et on recueille l'alcool qui passe à la distillation. Cet alcool n'est pas bon, il contient en quantité notable de l'acide acétique et de l'acide propionique. Mais le vin, consommé à l'état de vin, est encore bien plus mauvais, parce que les acides acétique et propionique se combinent peu à peu à la potasse du tartre; et il se forme des acétates et des propionates de potasse, encore plus toxiques que le sulfate de potasse produit à l'aide du plâtrage. Il se forme aussi de l'aldéhyde acétique, corps assez toxique.

J'ai eu entre les mains un vin de Saint-Émilion piqué. Il contenait 9° d'alcool et 80 centigrammes de sulfate de potasse. Il tuait les lapins à la dose de 15 centimètres cubes, tandis qu'aucun vin sain à 9° ne les tue à cette faible dose.

Très souvent, quand un vin est piqué et par conséquent acide, on sature l'acide en excès avec de la potasse caustique; il se forme encore dans ce cas des acétates et des pro-

pionates de potasse. Les vins blancs que j'ai examinés sont moins toxiques que les vins rouges.

Nous avons vu que les vins rouges authentiques ou achetés chez des marchands de vin tuaient les lapins, en injection intraveineuse, à la dose de 20 centimètres cubes.

J'ai expérimenté sur un vin de Bordeaux blanc et un vin de Bourgogne blanc, achetés 1 fr. 50 chez un marchand de vins en gros, et deux vins blancs achetés sur le comptoir de deux marchands de vin. Ces quatre vins, ayant tous de 10 à 11° d'alcool, ne tuaient pas les lapins à la dose de 20 centimètres cubes ; ils ne les tuaient même pas à la dose de 25 centimètres cubes. Ils les tuaient à la dose de 30 centimètres cubes. Les vins blancs sont donc plus toxiques que la solution d'alcool pur à 10°, mais ils sont moins toxiques que les vins rouges des mêmes régions et ayant le même titre alcoolique. La cause de ce fait est bien simple. On prépare le vin rouge en faisant fermenter le jus du raisin avec les pépins, les grains, et très souvent avec les grappes. Tandis qu'on prépare généralement le vin blanc en faisant fermenter le jus de raisin dépouillé des peaux, de la pulpe, des pépins.

Lorsque le vin blanc est produit par la fermentation de toute la grappe de raisin blanc, il est aussi toxique que le vin rouge. J'ai eu entre les mains un vin blanc allemand et un vin blanc français ainsi préparés; ils tuaient les lapins à la dose de 20 centimètres cubes.

Il y a plus d'impuretés, c'est-à-dire plus de poison, dans un produit créé avec un mélange de bois, de peaux, de pépins et de jus, que dans un produit créé par du jus seul. MM. Aimé Girard et Lindet ont montré que les pépins contenaient 4 à 8 p. 100 d'huiles essentielles et 10 p. 100 d'acides volatils. La grappe contient une grande quantité de tannin et un peu de tartre.

J'ai expérimenté un vin rouge et un vin blanc de l'année dernière, fabriqués par le même propriétaire, dans le centre de la France, avec le raisin d'un même clos. Seulement le vin blanc était fabriqué avec le jus seul du raisin, tandis que le vin rouge était le produit de la fermentation de la grappe entière. Le vin rouge avait 11° d'alcool, le vin blanc 12°. Or

le vin blanc ne tuait pas les lapins à la dose de 20 centimètres cubes, tandis que le vin rouge les tuait.

Ce qui est vrai pour les vins ordinaires est aussi vrai pour les grands vins. J'ai eu l'occasion d'expérimenter avec des vieux grands crus de Bordeaux absolument authentiques. Le vieux grand bordeaux rouge tue en cinq minutes les lapins qui en ont reçu 15 centimètres cubes. Le vieux grand bordeaux blanc ne les tue pas à la dose de 25 centimètres cubes.

L'étude que nous avons commencée sur les bières et les cidres ayant environ 5° d'alcool nous démontre encore que, ainsi que pour les vins, la toxicité de ces boissons tient beaucoup moins à la quantité d'alcool, qu'aux autres substances qu'elles renferment. En effet, pour un même degré d'alcool, le cidre est beaucoup plus toxique que la bière. D'autre part, les eaux-de-vie distillées de la bière et du cidre sont aussi toxiques; elles sont aussi toxiques que les eaux-de-vie de vin.

J'ai expérimenté sur des bières à 60 centimes la canette et des bières à 45 et à 25 centimes le litre. Aucune ne tue les lapins à la dose de 50 centimètres cubes, tandis que les cidres à 60 centimes le litre tuent les lapins à la dose de 20 centimètres cubes. Donc les cidres des marchands de vin de Paris sont aussi toxiques que leurs vins rouges.

La bière contenant 4° à 5° d'alcool est vraiment une assez bonne boisson, car mes lapins en supportent couramment la dose énorme de 50 centimètres cubes. Il faut arriver à 55 centimètres cubes pour les tuer. Il en est de même pour une solution d'alcool pur à 5° qui tue les lapins à la dose de 55 centimètres cubes. Il serait important de faire un grand nombre d'expériences à ce sujet et de voir si les bières fraîches de toutes provenances : allemandes, anglaises, du Nord, sont aussi inoffensives. Il faudrait voir si la manière de faire fermenter la bière ne diminue pas la quantité des bases pyridiques, assez abondantes dans le vin et le cidre, comme l'a démontré M. Lindet. Il faudrait aussi voir quelle est la toxicité exacte de ces bases.

Mon savant ami, M. Lebel, a démontré en 1882 que les bières faites à basse température contenaient très peu d'alcools supérieurs. En est-il de même des bières fabriquées à

température élevée? Enfin, M. Lindet a démontré que certaines bières ne contiennent aucune trace du poison, appelé furfurol. Au contraire, j'ai trouvé une petite quantité de cette substance dans des bières distillées au Laboratoire municipal par M. Cuniasse. Il faut étudier et classer tous ces faits épars.

Des expériences très simples nous ont démontré que la grande toxicité des vins rouges réside non pas dans les substances volatiles, mais dans le résidu de la distillation de l'alcool, dans l'extrait.

Un vin rouge de Château-Laffitte de 1875 tue en cinq minutes les lapins à la dose de 15 centimètres cubes. On distille l'alcool de ce vin, qui avait un titre de 9°,9 alcoolique. Le résidu filtré est injecté à des lapins à la dose de 20 centimètres cubes; ils meurent tous avec des convulsions.

Un vin de Sauterne blanc de 1887, qui titre 13°,7 d'alcool ne tue pas les lapins à la dose de 24 centimètres cubes. Son extrait privé d'alcool ne tue pas les lapins à la dose de 30 centimètres cubes.

Il en est de même pour les vins de raisin sec. Une piquette de raisin sec à 11°,5 d'alcool ne tue pas les lapins à la dose de 25 centimètres cubes; son résidu non alcoolique ne les tue pas à la dose de 30 centimètres cubes, tandis qu'un autre vin de raisin sec à 6°,8 d'alcool tue les lapins à la dose de 25 centimètres cubes; il en est de même de son extrait non alcoolique.

Si on expérimente sur des vins qui ne sont pas naturels et qui contiennent une forte proportion d'alcool rectifié, comme les madères et les malagas prélevés chez des épiciers de Paris et vendus de 2 à 3 francs la bouteille, on voit que leurs extraits ne sont pas toxiques. Un vin de Madère vendu 3 francs et titrant 17°,1 d'alcool tue les lapins à la dose de 20 centimètres cubes. Or 25 centimètres cubes de son extrait ne les tuent pas. Il en est de même pour un vin de Malaga titrant 12°,7 d'alcool, et pour un vin de Porto titrant 19,5.

Donc les extraits des vins de liqueur artificiels ne sont pas plus toxiques que les extraits des vins blancs; c'est-à-dire qu'ils sont à peine plus toxiques que les solutions correspondantes d'alcool rectifié.

Les extraits des vins rouges communs de marchands de vin de Paris sont aussi toxiques et quelquefois plus toxiques que ceux des petits ou grands vins naturels, lorsqu'ils sont légèrement piqués.

Il importe de rechercher quels sont les éléments toxiques de cet extrait.

La glycérine des vins ne semble pas être le principal élément de cette toxicité. J'ai injecté à des lapins une solution d'alcool à 10° contenant 5 p. 100 de glycérine. Les animaux en ont supporté 25 centimètres cubes sans inconvénient; après trois ou quatre minutes, ils étaient dégrisés.

Il en a été de même pour la solution de 1 gramme d'acide malique pour 1000 d'alcool à 10°.

Mais il n'a pas été de même d'une même solution contenant 3 grammes de bitartrate de potasse pour 1000; elle a tué les lapins à la dose de 23 centimètres cubes avec des convulsions.

Il en a été de même pour les solutions de sulfate de potasse, sel produit par le plâtrage. Les sels de potasse du vin sont nuisibles, au moins chez les individus qui ont les reins altérés; il en est de même du reste des sels de potasse des pommes de terre et de l'extrait concentré de viande.

Mais les sels de potasse ne sont certainement pas les seules substances toxiques de l'extrait de vin; on sait déjà que le résidu de la distillation contient du furfurol et des alcools supérieurs. De très longues recherches seront nécessaires pour élucider complètement ces faits.

Pour étudier l'influence des différentes méthodes de fabrication du vin sur sa toxicité, M. Charles Girard a fait faire au Laboratoire municipal des vins avec des raisins frais achetés aux Halles.

Le vin fabriqué par la fermentation du jus de raisin blanc pressé au torchon, c'est-à-dire faiblement pressé, ne tue pas le lapin à la dose de 25 centimètres cubes. Il a 8° d'alcool et 4gr,17 de tartre par litre.

Le vin rosé fabriqué de la même façon avec du raisin rouge, tue les lapins à la dose de 23 centimètres cubes. Il a 9° d'alcool et 5gr,01 de tartre par litre.

Le vin fabriqué en pressant la grappe entière du raisin blanc, à 4 000 kilos environ, et en faisant fermenter le jus ainsi obtenu, tue les lapins à la dose de 20 centimètres cubes. Il contient 9° d'alcool et 4gr,78 de tartre.

L'influence de l'extrait de pépins, de pulpe et de rafle est rendu bien manifeste par ces expériences.

L'étude des vins mousseux n'est pas facile, parce que le liquide contenant une grande quantité d'acide carbonique provoque des embolies gazeuses mortelles dans les vaisseaux sanguins. J'ai donc dû expérimenter sur du champagne et du Vouvray mousseux, que d'aimables viticulteurs ont bien voulu me confier. Ces vins ont la toxicité ordinaire des vins blancs. Le Vouvray est le moins toxique des deux. La toxicité relative du vin de Champagne est due à la présence des aldéhydes en quantité beaucoup plus considérable que dans le Vouvray. Pour ces deux vins il y a très peu de substances toxiques dans l'extrait, car on peut injecter sans aucun inconvénient 35 cc. de leur extrait au lapin. Ils se comportent comme les vins blancs ordinaires.

J'ai essayé deux vins de *Marsala* qui avait 19° et 20° d'alcool. J'ai vu que ces vins ne sont guère plus toxiques que les solutions d'alcool pur à 20°. Ils tuent les lapins à la dose de 20 centimètres cubes, mais ils ne les tuent pas à la dose de 17 centimètres cubes. L'alcool pur à 19° ne tue pas les lapins à la dose de 20 centimètres cubes, mais à celle de 22 centimètres cubes.

Tandis qu'un vin de *Madère* à 18°,2 tue les lapins à la dose de 15 centimètres cubes, parce qu'il a été plâtré et qu'il contient 2 grammes de sulfate de potasse par litre.

Les Madère, les Malaga, les Porto non plâtrés et prélevés chez les marchands de vin ou épiciers de Paris ne sont pas plus toxiques que les vins blancs ordinaires. Ils sont fabriqués avec du vin blanc ou avec une solution d'alcool rectifié, aromatisés par un bouquet inoffensif.

Les *vermouths* étant fabriqués avec des vins blancs, nous les étudierons rapidement. Nous disons que ces vermouths sont fabriqués avec des vins blancs : pas toujours? Souvent on fait macérer des plantes aromatiques dans de l'alcool

d'industrie à 15°. Quelle que que soit la préparation de ces apéritifs, ils ne sont guère plus toxiques que les solutions d'alcool pur ayant le même titre alcoolique qu'eux, 15°. J'ai essayé trois de ces vermouths. Avec ces trois échantillons, qui avaient été prélevés dans les cafés, je n'ai pas tué les lapins avec la dose de 20 centimètres cubes; je les ai tous tués avec la dose de 25 centimètres cubes. J'ai remarqué seulement qu'un vermouth de haute marque procurait des convulsions et des contractions très violentes aux lapins avant de les faire mourir. Les vermouths de la consommation parisienne courante ne sont donc guère plus toxiques que les solutions d'alcool pur à 15°, qui font périr les lapins avec la dose de 26 centimètres cubes. En tout cas, ils ne sont pas plus toxiques que les vins blancs ordinaires.

Après la longue exposition de ces nombreuses expériences je crois pouvoir affirmer que la méthode employée par moi pour étudier la toxicité des boissons alcooliques est une bonne méthode, que ses résultats sont toujours confirmés par l'analyse chimique, l'observation des malades, et qu'elle doit faire admettre définitivement comme des vérités hygiéniques les conclusions suivantes :

1° De toutes les boissons alcooliques, les plus dangereuses sont les liqueurs à essences, telles que les absinthes et les anisettes;

2° Les boissons les moins nuisibles sont celles qui sont fabriquées sans essences, avec de l'alcool d'industrie chimiquement pur : eaux-de-vie, amers, etc., etc., à l'aide de bouquets non toxiques;

3° Les vins sont, pour une même proportion d'alcools plus toxiques que les eaux-de-vie de vin, lesquelles sont plus toxiques que les eaux-de-vie artificiellement fabriquées avec de l'alcool d'industrie très bien rectifié;

4° Les vins blancs sont très généralement moins toxiques que les vins rouges;

5° Les vins plâtrés et les vins malades sont très toxiques.

Mon seul désir est de voir ces résultats être contrôlés et vérifiés dans les laboratoires. Alors la lumière se fera sur cette question des boissons alcooliques, qui a été et qui est encore

l'objet de tant de controverses. Mais je désire encore une fois, en terminant, m'expliquer sur la portée générale et la signification de ces expériences, qui a été généralement méconnue.

On a voulu y voir une levée de boucliers contre l'usage des boissons fermentées. Une telle entreprise, est-il besoin de le dire, serait puérile. Les boissons alcooliques, sans être indispensables à l'alimentation, sont tellement entrées dans les habitudes de l'homme civilisé, que tous les efforts de l'hygiéniste et du moraliste doivent tendre, non pas à en supprimer, mais à en modérer et à en régler l'usage. L'expérience de tous les jours nous apprend que les boissons alcooliques, ingérées à doses excessives par des sujets sains, provoquent des accidents d'intoxication aiguë et chronique et des lésions organiques multiples et profondes; nous savons aussi que ces boissons, ingérées même à doses très modérées, déterminent des phénomènes toxiques chez les sujets dont la tolérance est amoindrie par le fait de lésions des organes d'élimination, du rein en particulier, ou par d'autres tares des organes glandulaires ou nerveux.

Quelles sont, dans les diverses boissons alcooliques, les substances qui sont particulièrement nuisibles, particulièrement toxiques? Dans quelle mesure cette toxicité peut-elle être écartée ou amoindrie par telle ou telle modification apportée à la composition chimique d'une liqueur fermentée donnée? C'est là le problème que j'ai essayé d'élucider à l'aide de mes expériences, et c'est dans ces limites seules que j'eusse aimé qu'on restreigne les enseignements et les conclusions qui en découlent.

Ce travail a été fait dans le laboratoire du professeur Straus auquel nous adressons l'expression de notre profonde gratitude.

IV

SARCOME A MYÉLOPLAXES

DE LA GAINE DES PÉRONIERS LATÉRAUX

PAR MM.

L. LONGUET et **G. LANDEL**

Interne des hôpitaux. Licencié ès sciences naturelles.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. QUÉNU A COCHIN)

PLANCHES XVI ET XVII

Par son siège exceptionnel, par un certain nombre de particularités d'ordre clinique et principalement d'ordre histologique, le fait qui suit, observé par nous dans le service de notre maître Quénu, et dont nous avons pu faire une complète étude, nous a paru offrir quelque intérêt :

OBSERVATION. — D..., Anna, 23 ans, est atteinte d'une tumeur de la région péronière inférieure droite. Cette tumeur offre une forme bilobée; l'un des lobes, antérieur et peu développé, borde en avant la malléole externe; l'autre, postérieur, plus volumineux, descend au-dessous de la pointe de cette malléole et se prolonge derrière elle, en sorte que la malléole est encadrée dans la néoformation; un sillon longitudinal correspondant à l'os la sépare en deux bosselures principales. Le volume de la partie prémalléolaire égale celui d'une noisette; celui de la partie rétro et sous-malléolaire égale celui d'une noix. La surface de la tumeur, irrégulièrement arrondie, est multilobulée; les limites sont mal marquées, principalement en arrière. La consistance, ferme et dure, est partout égale; c'est une sensation élastique, cartilagineuse, plutôt qu'une véritable dureté osseuse. Libre sous la peau qu'on glisse aisément à sa surface, la tumeur est dépourvue de mobilité dans la profondeur; ni dans le sens de la longueur, ni dans le sens antéro-postérieur, on ne parvient à mobiliser la large base d'implantation de cette production

sessile. Néanmoins, cette base semble n'affecter aucune connexion avec le squelette, bien qu'elle soit d'une exploration difficile parce qu'elle disparaît progressivement dans le creux calcanéo-astragalien.

Aucun changement de coloration des téguments à ce niveau, consistance normale et mobilité parfaite de la peau, ce qui indique que la tumeur ne présente avec la peau aucune dépendance. Pas de ganglions appréciables.

Aucune espèce de douleurs, ni spontanée, ni provoquée, aucun rouble non plus dans la marche. L'articulation tibio-tarsienne, ainsi que toutes les articulations du pied ont conservé tous leurs mouvements.

Cette malade, qui n'offre dans ses antécédents aucune trace de syphilis ni de tuberculose, a vu cette tumeur se développer lentement et progressivement depuis quatre ans, époque où il y eut un traumatisme suivi d'entorse. Peu à peu, la tumeur a grossi, augmentant régulièrement de volume sans jamais déterminer la moindre douleur, ni la moindre impotence fonctionnelle. L'état général est toujours resté excellent.

Le diagnostic auquel on se rattacha le plus volontiers fut celui de corps étranger probablement extra-articulaire.

Opération le 5 mai 1895. — L'extirpation est faite par M. Quénu. A l'aide d'une incision curviligne à concavité supérieure, on releva un lambeau qui mit à jour toute la région malade. Puis la dissection de la tumeur fut commencée, par le lobe antérieur d'abord. Pour le lobe postérieur, on dut récliner les tendons péroniers latéraux. Ceux-ci, intacts, cheminaient librement à la surface de la tumeur dans une gouttière formée en partie par le néoplasme, en partie par la malléole péronière. C'est cette gouttière des péroniers qui sépare la masse en deux lobes. L'extirpation a été assez difficile, principalement dans le creux calcanéo-astragalien. Au cours de ses manœuvres, l'articulation calcanéo-astragalienne fut ouverte; mais la tumeur n'envoyait aucun prolongement dans cet article, ni dans l'articulation tibio-tarsienne. On put constater aussi qu'elle n'avait aucune implantation sur le squelette.

Sutures, réunion *per primam*. Guérison rapide, aucun trouble fonctionnel. Il existe encore une production du même genre, sans connexion osseuse, au niveau de la face interne de l'astragale, du volume d'un gros pois. Passée d'abord inaperçue, puis signalée par la malade, elle fut enlevée par une opération ultérieure. Donc le néoplasme a deux centres de formation absolument distincts : l'un à la face interne, l'autre à la face externe du pied.

Examen macroscopique. — La tumeur est de coloration grisâtre, de consistance ferme, égale partout, sauf en quelques endroits où il y a un très léger ramollissement, points qui

correspondent à des îlots jaunâtres. La surface après la dissection est bossuée, lobulée, sans aucune apparence de capsule. A la coupe, la tumeur offre la même coloration blanchâtre avec îlots jaune clair. La coupure est nette, ferme et résistante, criant sous le couteau; elle est cassante, sèche, sans aucune espèce de suc par le raclage; on croirait couper du cartilage.

Examen histologique. Technique. — Des fragments épais de 2 à 3 millimètres ont été prélevés en différentes régions de la tumeur, immédiatement après son ablation, et fixés, les uns dans la liqueur de Flemming forte pendant quarante-huit heures, les autres dans l'alcool absolu pendant six heures. L'emploi de ce dernier a eu pour but de permettre de bonnes colorations par le picro-carmin et l'hématoxyline éosine. Il produit un ratatinement considérable du protoplasme et déforme notablement le tissu fibreux. Au contraire, la liqueur de Flemming forte fixe très bien tous les éléments et ne produit qu'une rétraction insignifiante; elle donne en outre à la substance chromatique du noyau la propriété de se colorer par certaines teintures d'aniline avec une très grande précision, ce qui n'a point lieu avec les fixations par l'alcool.

Les pièces ont été traitées comme il convient après l'emploi de ces réactifs, montées à la paraffine et débitées en séries de coupes.

Les colorations que nous avons employées sont assez nombreuses. Nous citons seulement celles qui nous ont fourni dans cet examen des renseignements propres à chacune d'elles :

Fixation par l'alcool absolu.	Picro-carmin de Ranvier. Hématoxyline de Delafield et éosine.
Fixation par la liqueur de Flemming forte.	Rubine et acide picrique (méthode d'Altmann). Safranine aniline et mélange de Binda. Picro-carmin et vert de méthyle acétique. Hématoxyline de Böhmer.

A un faible grossissement on distingue : 1° Un *tissu interstitiel* abondant; 2° des *formes cellulaires* variées; 3° des *vaisseaux;* 4° des parties *d'aspect granuleux*, en voie de dégénérescence.

1° *Tissu interstitiel.* — Dans presque toutes les régions que nous avons examinées, ce tissu constitue l'élément prédominant et revêt diverses apparences. Dans les coupes qui correspondent aux parties les plus résistantes de la tumeur, il se montre sous la forme d'une masse compacte, presque homogène, dans laquelle on distingue parfois à l'aide d'un fort grossissement une structure fibrillaire. Cette masse est creusée çà et là de fissures peu considérables contenant des cellules de grandeurs et d'aspects différents.

Le plus souvent, ce tissu est moins abondant et moins compact, comme le montre la figure 33.

Il forme alors soit des plaques saillantes, à contours irréguliers et anfractueux, ressemblant à du cartilage et présentant des petites cavités à l'intérieur desquelles sont emprisonnés un nombre peu considérable d'éléments cellulaires (fig. 32 *a*); soit des tractus épais, fissurés, d'apparence fibreuse (fig. 33 *d*); soit enfin des mailles formant par leur ensemble un réseau serré qui complète la charpente de la tumeur (fig. 30 *d*). Cette charpente ne fait défaut que dans quelques points ramollis contenant des cellules dégénérées dont nous parlerons plus loin. On remarque fréquemment, dans ce tissu interstitiel, l'aspect sinueux et fibrillaire si caractéristique des fibres conjonctives. De plus il contient un assez grand nombre de noyaux très allongés, riches en chromatine et disposés comme les cellules du tissu conjonctif jeune (fig. 30 *e*). Il se colore en rose par le picro-carmin de Ranvier, en rouge orangé par l'hématoxyline éosine, en bleu par la safranine suivie du mélange de Binda, en jaune par l'action consécutive de la rubine et de l'acide picrique, d'après la méthode d'Altmann. Il s'agit donc bien de tissu fibreux. On n'y rencontre ni chondrine, ni fibres élastiques.

2° *Éléments cellulaires.* — A un grossissement peu considérable, on constate qu'ils sont distribués sans aucun ordre et ne sont point réunis par groupes, mais simplement épars dans les intervalles formés par le réseau conjonctif. Ils sont de grandeurs différentes, la plupart petits, d'un volume rappelant celui des globules blancs. Çà et là se rencontrent d'énormes cellules contenant de nombreux noyaux; elles atti-

1

2

3

4

5

6

6bis

7

8

9

10

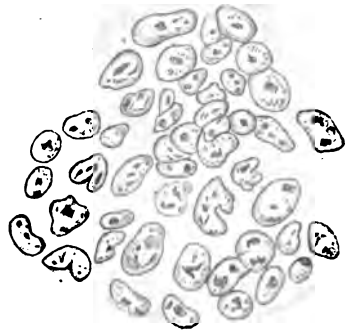
11

16

12

17

13

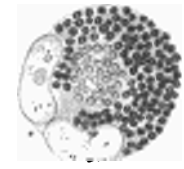

15

14

18

19

20


21

22

23

24

25

26

27

28

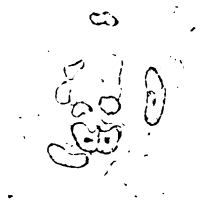
29

Zeiss. Apoch. 4. Oc. 12.

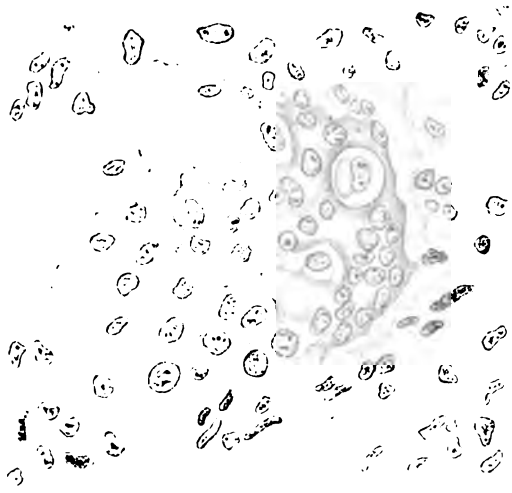
G Landel del. G Masson Editeur Nicolet lith.

Imp^ies Lemercier, Paris.

35



31



30

G. Masson Editeur

Imp. Lemercier Paris

rent l'attention par la coloration foncée de leur protoplasme qui tranche sur le reste de la préparation.

Pour l'examen approfondi de ces divers éléments, nous nous sommes servis de l'objectif apochromatique de 4 millimètres de Zeiss, avec l'oculaire compensateur n° 12, combinaison qui nous a permis d'en résoudre facilement tous les détails.

Étudions d'abord sur des coupes traitées par le vert de méthyle ou la safranine, les plus petits de ces corps cellulaires. Certains d'entre eux se distinguent par leur coloration intense; leur nombre, par rapport à celui des autres cellules, est de 1 à 7 environ. Ils sont plus abondants en quelques points où celles-ci sont moins nombreuses, et les mailles conjonctives plus larges, disposition qui donne lieu à des espaces lacunaires disséminés çà et là dans la tumeur. La plupart de ces corps sont, en apparence au moins, dépourvus de protoplasme. Les uns ont l'aspect d'un filament pelotonné sur lui-même, réfringent et fortement coloré (fig. 2); la plupart prennent des formes amœboïdes variées (fig. 1, 4), et se colorent vivement comme les premiers, mais les contours du filament chromatique ne sont plus visibles. D'autres possèdent un protoplasme distinct avec deux ou trois noyaux très colorés; ils rappellent en tous points les globules du pus (fig. 3). Tous ces éléments sont des leucocytes à divers stades d'évolution.

On distingue à côté de ceux-ci des corpuscules sphériques qui semblent enkystés dans une enveloppe très apparente (fig. 6 *bis*). Leur réfringence et l'affinité qu'ils possèdent pour les colorants électifs montrent qu'ils sont formés de chromatine. Ils représentent des noyaux ayant subi une dégénérescence particulière; il est facile de s'en rendre compte en recherchant dans les préparations les différents stades de transition. La figure 5 montre un leucocyte atteint d'une dégénérescence analogue.

Le reste des petits éléments est constitué par des cellules embryonnaires typiques (fig. 7). Leur nombre dépasse notablement celui des autres corps figurés. Leur taille est un peu supérieure en général à celle des leucocytes; la plupart ne laissent point apercevoir de substance protoplasmique; le

noyau est quelquefois sphérique, le plus souvent elliptique, ovoïde ou de forme irrégulière. Les contours sont très visibles et fortement colorés; il est rempli de grains de chromatine dont un ou plusieurs, plus gros, figurent des nucléoles. Dans quelques-uns de ces noyaux, la chromatine est assez abondante, est assez dense pour ne plus permettre de les distinguer des leucocytes, avec lesquels ils semblent avoir une étroite parenté (fig. 6).

Les éléments que nous avons encore à étudier offrent beaucoup plus d'intérêt par la diversité de leurs formes et les rapports qui les unissent. Les moins gros représentent exactement une cellule embryonnaire qui serait pourvue d'une petite quantité de protoplasme assez visible, quoique presque incolore (fig. 8). D'autres (fig. 9) possèdent un protoplasme un peu plus abondant, faiblement teinté en brun par la liqueur de Flemming. Puis on trouve des cellules plus volumineuses (fig. 10), à protoplasme encore plus abondant, ayant pris une coloration plus foncée. Ou bien (fig. 11) il existe aussi une plus grande quantité de protoplasme, mais le noyau est en même temps plus volumineux, il est souvent réniforme et présente des sortes de hernies à sa partie concave. On distingue également dans ces cellules des formes très nettes de karyokinèse, dans la figure 16, les contours du noyau ont disparu et les bâtonnets chromatiques se divisent au centre du corps cellulaire; dans la figure 17, la division du noyau est effectuée, et l'on aperçoit une ligne suivant laquelle le protoplasme va se diviser en deux nouvelles cellules à un seul noyau.

Mais cette division du protoplasme ne s'effectue pas toujours, ou plutôt, la séparation des deux corps protoplasmiques n'a pas lieu, et l'on rencontre des cellules à 2, 3 et un plus grand nombre de noyaux (fig. 12, 13, 14). Le nombre des noyaux peut devenir extrêmement considérable. Dans une coupe ayant de 6 à 7 μ environ d'épaisseur, on en peut compter plus de 50 pour une seule cellule dont le plus grand diamètre dépassait 100 μ. Cela porterait à plus de 500 le nombre des noyaux inclus dans certaines de ces cellules, en admettant que leurs différents diamètres ne soient pas trop

inégaux, comme on peut le constater en en examinant un assez grand nombre sur les préparations. Le protoplasme de toutes ces cellules a toujours des contours plus ou moins irréguliers; il semble émettre parfois des sortes de prolongements. Jamais il n'affecte de forme bien définie, comme cela a lieu le plus souvent pour les cellules de nature épithéliale. Il a peu d'affinité pour les colorants diffus; l'éosine, après fixation à l'alcool, ne le colore que légèrement; le vert lumière et le violet acide le teintent à peine, alors qu'ils se fixent énergiquement sur le tissu fibreux voisin. L'acide picrique cependant le colore en jaune.

Au contraire, il retient, quoique faiblement, certains colorants électifs. La safranine a sur lui peu d'action; mais il se colore en rouge par le picro-carmin, en vert par le mélange d'Ehrlich Biondi, en vert par le vert de méthyle acétique précédé du picro-carmin, en violet pourpre par l'hématoxyline de Böhmer. Les liqueurs à l'acide osmique lui communiquent une teinte brune qui persiste après un lavage prolongé.

Il est fréquent de rencontrer, dans les grandes formes cellulaires, de petites vacuoles sphériques limitées par une paroi fort nette (fig. 30 *bis*) et contenant un corps nucléaire avec son protoplasme légèrement rétracté. Ces figures rappellent assez exactement quelques-unes de celles qui ont été décrites ces dernières années (1) comme psorospermies dans les tumeurs épithéliales; la structure du noyau et les réactions du protoplasme, identiques en tous points à celles des cellules voisines, éclairent suffisamment sur leur véritable nature.

Ce sont de petits corps cellulaires qui, au lieu de continuer à faire partie de la grande cellule à laquelle ils appartenaient, se sont enkystés à leur intérieur avec leur protoplasme. La paroi du kyste est formée aux dépens du protoplasme de la cellule mère, et lorsque l'enkystement s'est produit vers la périphérie de celle-ci, cette paroi est incomplète, représentant une calotte sphérique ouverte à l'extérieur et enclavée dans le protoplasme de la grande cellule.

1. Ruffer, *Journal of Pathol. und Bact.*, 1892. — Soudakewitch, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, etc.

Cette description et l'examen des figures qui s'y rapportent montrent bien les liens qui unissent tous ces éléments. Les analogies que présentent les cellules embryonnaires typiques avec les plus petites cellules à protoplasme distinct; la ressemblance entre celles-ci et les plus grandes formes multinucléées indiquent clairement l'origine de ces dernières. Les figures ne représentent que quelques intermédiaires; ceux-ci sont assez nombreux, pour qu'il soit impossible de saisir le stade précis auquel apparaît nettement le protoplasme autour du noyau. Ces grandes cellules à noyaux multiples sont donc, au point de vue embryogénique, identiques à des cellules géantes; elles dérivent, comme elles, des cellules du tissu conjonctif embryonnaire.

3° *Vaisseaux.* — Ceux-ci sont assez peu nombreux et de très petites dimensions (fig. 31); leur diamètre est ordinairement de 20 à 30 μ. Leur paroi interne est formée par un endothélium un peu plissé, à petits noyaux très transparents, elle est doublée de lames fibreuses concentriques constituant à ces vaisseaux une paroi épaisse. On ne trouve dans les différentes régions de la tumeur que ces capillaires, nous n'avons rencontré ni veines, ni artères bien différenciées. Il n'existe aucune disposition susceptible de permettre une circulation lacunaire. On trouve seulement, comme nous l'avons dit plus haut, des points où les mailles du réseau conjonctif sont plus larges et contiennent une moins grande quantité d'éléments cellulaires qui sont surtout des leucocytes. Ces points n'ont d'ailleurs pas de contours délimités. Pas plus là que dans les capillaires, nous n'avons pu constater la présence de globules rouges.

4° *Dégénérescences cellulaires.* — Nous avons signalé plus haut, en divers points de la pièce examinée, des parties ramollies et jaunâtres; elles sont constituées par des cellules en voie de dégénérescence granulo-graisseuse. Les éléments qui dégénèrent ne sont ni les petites cellules embryonnaires, ni les grosses cellules multinucléées; ce sont presque toujours les formes de taille moyenne à protoplasme abondant, possédant de un à trois noyaux. Elles sont disposées soit en traînées, soit en groupes irréguliers.

Deux procédés nous ont servi pour l'étude histologique de cette dégénérescence: la coloration par l'hématoxyline de Böhmer (de 18 à 24) et la méthode d'Altmann, par la rubine et l'acide picrique (de 24 à 29).

Au début, le noyau devient excentrique et le protoplasme qui était homogène commence à présenter un aspect granuleux (fig. 18). A ce stade, il ne se colore pas en noir par l'acide osmique et présente encore ses réactions habituelles. Puis vers l'un des pôles de la cellule, l'aspect granuleux s'accentue de plus en plus, et il apparaît des petits corpuscules sphériques (19, 20, 24, 25) qui augmentent de nombre et s'étendent de proche en proche; la coupe d'une de ces cellules montre à ce moment ces granulations sous l'aspect d'un croissant. Ces corpuscules sont d'abord transparents et ne contiennent point de graisse; ils demeurent incolores ou jaunâtres après l'action de l'acide osmique suivi de l'hématoxyline. Pourtant, leur nature chimique s'est déjà modifiée; ils ne se colorent plus en jaune par l'acide picrique comme précédemment mais en rose par la rubine, ce qui, sur les coupes traitées par le procédé d'Altmann, donne au croissant granuleux l'apparence d'un noyau dégénéré. Bientôt ces granulations se chargent de graisse et se colorent en noir intense après fixation dans la liqueur de Flemming (fig. 19, 20, etc.), Par la méthode d'Altmann, la substance graisseuse, probablement peu abondante ou peu stable, a été masquée ou détruite sous l'influence de la rubine employée à chaud, et les sphérules se colorent en rouge foncé (26, 27); cette réaction ne se produit jamais avec les globules de graisse du tissu adipeux, préalablement fixé par l'acide osmique.

A un stade plus avancé (21, 22) les granulations deviennent de plus en plus abondantes, et la cellule tout entière tend à être envahie.

Quant au noyau, il ne subit pas le même processus. Il commence par se déformer et présente sur sa face concave des évaginations de plus en plus nombreuses et accentuées (fig. 24); en même temps, son contenu devient plus clair et finit par disparaître presque en totalité. Les déformations s'accusent davantage et il présente des crevasses et des an-

fractuosités (fig. 23). La paroi résiste toujours jusqu'au moment où l'ensemble du corps cellulaire s'étant transformé en granulations, celles-ci se désagrègent en une matière à peu près amorphe qui prend encore une coloration rouge sous l'influence de la rubine.

En résumé, les principales particularités cliniques et histologiques de cette observation sont les précédentes : I. Cliniquement, il s'agit d'une tumeur survenue chez une femme jeune, tumeur dure, bilobée, circonscrite, n'entraînant aucun trouble fonctionnel (les tendons péroniers qui la traversent ne sont nullement intéressés), tumeur bénigne, si l'on en juge par son faible volume et sa très lente évolution autant que par l'absence de toute réaction.

II. Macroscopiquement, cette tumeur, qui offre des îlots jaunâtres sur fond blanc, est indépendante du squelette et de la peau, des tendons, mais sans capsule appréciable. La coupe, sèche, analogue à du cartilage, ne donne aucun suc au raclage.

III. Histologiquement, cette tumeur est formée : 1° de cellules d'aspects différents ; les unes petites et embryonnaires, les autres plus grandes et rappelant par leurs caractères les cellules géantes ou les myéloplaxes, toutes disposées sans aucun ordre dans un tissu interstitiel de nature fibreuse ; elle appartient donc à la classe des sarcomes.

2° Le tissu fibreux constitue l'élément prédominant, sa disposition et surtout son abondance montrent qu'il est de nouvelle formation et ne permettent pas d'admettre qu'il soit le reliquat des gaines tendineuses dissociées par les éléments néoplasiques.

3° Il existe une très grande quantité de cellules à protoplasme apparent ayant un ou plusieurs noyaux ; on observe tous les intermédiaires entre celle-ci et les petites cellules embryonnaires, et il semble évident que ces dernières soient leur point d'origine.

4° On ne rencontre ni vaisseaux à parois embryonnaires ni lacunes distinctes, mais seulement des capillaires de petit calibre ayant une paroi fibreuse d'épaisseur considérable.

5° Les parties ramollies constatées macroscopiquement

sont dues à une dégénérescence granulo-graisseuse, frappant surtout les cellules de moyenne taille.

Il nous reste à étiqueter la tumeur que nous venons d'étudier. Elle se rapproche en tous points de ce qu'on a décrit sous le nom de *myélome*. Par myélomes des gaines tendineuses, il faut entendre, suivant Heurtaux [1], un groupe spécial de tumeurs de la classe des sarcomes, que caractérisent les trois éléments suivants : La *prédominance des cellules à noyaux multiples* ou myéloplaxes sur les autres éléments embryonnaires, l'existence d'un *tissu conjonctif bien développé, adulte*, au sein de la tumeur; enfin l'*organisation parfaite* ou même la *sclérose des parois des vaisseaux* du néoplasme. A cette triade assez frappante sous le champ du microscope s'associe le plus souvent un quatrième facteur qui donne à cette formation sa note clinique : L'allure lente et torpide de la tumeur, son faible accroissement local, sa minime tendance à l'infection générale ; en un mot, la *bénignité*. Il est facile de voir par là en quoi le *myélome* diffère des autres *sarcomes*, auprès desquels il tient cependant sa place toute naturelle. Qu'on prenne par exemple les trois propositions inverses de celles qui servent à définir le myélome, c'est-à-dire : prédominance des éléments embryonnaires sur les myéloplaxes — absence de tissu conjonctif adulte bien organisé dans l'intérieur du néoplasme — structure embryonnaire des vaisseaux ou circulation lacunaire; et l'on a alors affaire à un sarcome bien différent du myélome. On se trouve en présence d'une tumeur en pleine activité, dont la structure essentiellement embryonnaire manifeste cliniquement sa vitalité par l'évolution maligne.

Des trois éléments qui s'associent pour donner lieu au syndrome histologique : *myélome*, tous n'ont pas la même valeur. Le deuxième, ou existence d'un tissu conjonctif adulte, sorte de charpente intérieure, manque parfois. Il n'en est pas de même des deux autres dont l'importance est telle qu'on pourrait simplement définir avec Malherbe les myé-

1. Heurtaux, Myélome des gaines tendineuses. *Archives générales de médecine*, 1891, p. 40 et 160.

lomes : *des tumeurs à myéloplaxes franches pourvues de vaisseaux bien organisés.*

Mais *myélome* n'est pas non plus synonyme de *sarcome à myéloplaxe*. Les *ostéosarcomes*, par exemple, sont aussi des tumeurs à myéloplaxes, souvent même à myéloplaxes prédominants. Ils diffèrent essentiellement des myélomes en ce que leurs vaisseaux conservent une *structure embryonnaire*, fait capital signifiant que la tumeur ne quitte pas le stade embryonnaire, c'est dire que ces dernières tumeurs comportent par leur évolution un pronostic de gravité tout autre que le myélome, néoplasme à type adulte et partant relativement *bénin*. C'est Eugène Nélaton qui le premier proposa le terme de *myélome* ou de *médullome*. Il voulut désigner par là indifféremment toute tumeur à myéloplaxe. Heurtaux a montré qu'il fallait donner à ce terme un sens à la fois restreint et précis. Les myélomes sont des *sarcomes à myéloplaxes adultes*, c'est ce qui les distingue des autres tumeurs à myéloplaxes dont l'évolution est maligne (sarcomes myéloïdes, ostéosarcomes) et qui sont du type embryonnaire.

La première et seule étude des *myélomes*, au sens précis qu'il convient de donner à ce terme, a été faite par Heurtaux lui-même et par Malherbe ; seuls les myélomes des gaines tendineuses de la main y sont relatés. Il s'agit là de néoplasmes qui jusqu'à ce jour sont rarissimes, ou pour parler plus exactement, ce sont des tumeurs dont l'examen histologique a été rarement pratiqué. D'une enquête portant sur tous les faits de sarcomes à myéloplaxes de la main, sans relation avec le squelette, il résulte, d'après Heurtaux, que cinq cas seulement méritent de prendre place dans ce groupe. Après avoir éliminé les faits de Broca, de Gross, de Paquet, de Verneuil, de Ferré, Heurtaux rapporte une observation de Czerny, trois observations personnelles contrôlées sous le microscope, une cinquième également personnelle est incomplète, car l'examen histologique n'a pas été fait, le malade ayant refusé toute intervention. Nous n'avons, depuis, lu que deux autres cas de Cassaët et Labougle[1] ; le premier concerne une tumeur ayant

1. Cassaet et Labougle, *Journal de médecine de Bordeaux*, 26 janvier 1890 : Deux cas de fibro-sarcomes à cellules géantes des doigts.

la véritable structure des myélomes : « Les parois vasculaires n'étaient pas encore dégénérées... Les cellules avaient subi une dégénérescence granulo-graisseuse, c'est ce qui expliquait la couche jaune constatée au milieu des bosselures. » Mais ce néoplasme n'avait pas de connexion avec les gaines; « il n'y avait pas lieu de le considérer comme provenant soit du derme, soit de la gaine du tendon; il s'était certainement développé dans le tissu cellulaire sous-cutané ». Quant à la deuxième observation, elle offre aussi un exemple de myélome, à vaisseaux peu abondants, munis d'un endothélium normal. Le siège du mal n'ayant pu être précisé, nous ne savons si cette tumeur avait quelque rapport avec les gaines superficielles. Ces sarcomes, comme on voit, sont des *myélomes*, puisqu'ils en ont les caractères fondamentaux, mais leur siège extra-synovial ne permet pas de les rapprocher des faits de Heurtaux.

Nous avons tenté de faire, pour les gaines tendineuses du pied, un semblable relevé, et notre travail a été tout aussi infructueux. Dans les gaines synoviales du pied, Markœ [1] a communiqué trois observations qui sont des sarcomes vulgaires. Des trois faits de Eichhorst [2], le premier, relatif à une tumeur englobant les tendons du long fléchisseur, est un sarcome fasciculé sans myéloplaxes. Il en est de même du second qui concerne un sarcome fasciculé entourant le tendon du long fléchisseur du gros orteil. Le dernier est un sarcome fasciculé partant du tendon du tibial antérieur. Dans l'observation de Leclerc [3] (sarcome fusocellulaire à petites cellules de la voûte plantaire), dans celle de Jardet [4] (sarcome de la plante du pied), il n'est pas fait mention de myéloplaxes.

M. Lefort [5] a signalé un sarcome de la gaine des péroniers latéraux.

Enfin M. Broca [6] a récemment présenté à la Société de

1. Markœ, *New-York medical Journal*, p. 467, 1884.
2. Eichhorst, *Dissertation inaugurale de Halle*, 1876.
3. Leclerc, *Bulletin de la Société anatomique*, 7 novembre 1879, p. 619.
4. Jardet, *Bulletin de la Société anatomique*, 13 octobre 1892, p. 429, et Blum, *Chirurgie du pied*.
5. Lefort, Sarcome de la gaine des péroniers latéraux. *In* Blum.
6. Broca, *Société de chirurgie*, séance du 19 décembre 1894.

chirurgie des pièces d'un fibro-sarcome de la gaine du long péronier latéral à la plante du pied; nous ne connaissons pas le résultat histologique de cette observation.

Ainsi notre présente observation établit une localisation non encore signalée des myélomes. A cela rien d'étonnant, Heurtaux[1] l'avait prévu : « L'analogie de structure et de fonction doit, dit-il, faire supposer le développement possible de lésions semblables dans les gaines tendineuses de toutes les régions. » Le fait constaté par Heurtaux dans les gaines synoviales de la main, nous venons donc l'établir dans les gaines synoviales du pied. Et si nous avons insisté quelque peu sur cette topographie des myélomes, c'est parce que, en matière de tumeur, la notion de *siège* est capable d'acquérir parfois une extrême importance. Il est incontestable que dans certaines régions, principalement celles qui nous occupent, la main, le pied, quelques néoplasmes vrais évoluent avec une allure discrète, comme si là les conditions biologiques étaient moins favorables qu'ailleurs à leur pullulation. Pour ne pas sortir de la main et des doigts, dont nous étudions les myélomes, n'est-il pas juste de rappeler que d'autres tumeurs de ces mêmes sièges, les chondromes se sont presque toujours montrés bénins, tandis que d'autres chondromes ayant un autre siège, les chondromes du bassin, du testicule, bien qu'ils soient morphologiquement identiques aux chondromes des doigts, comportent un haut cachet de gravité. C'est peut-être pour des raisons du même ordre, tenant au siège, que les myélomes des gaines tendineuses, que les épulis sarcomateuses, autres tumeurs de même structure, se montrent généralement bénins; que par suite leur pronostic est bien plus rassurant que celui d'autres tumeurs objectivement semblables, mais qui ne diffèrent que par leur topographie.

L'étiologie des *myélomes* se borne jusqu'à présent à des notions banales. Sur six faits probants qui peuvent servir à tracer leur histoire, deux fois il s'agissait d'hommes et quatre fois de femmes. L'âge, au contraire, aurait selon Heurtaux

1. Heurtaux, *loc. cit.*, p. 42.

un peu plus d'importance. Jusqu'ici, les sujets étaient jeunes. On lit, en effet, dans les observations de Heurtaux, que la maladie a débuté à 17, 20, 22, 25, 32 ans. Chez notre malade, le début se montre à l'âge de 19 ans. La notion de *traumatisme*, si nette dans notre observation, a sans doute une certaine valeur. On sait que pour les ostéosarcomes, Gross n'a pas relevé moins de 63 fois cette cause sur 144 faits.

C'est principalement au point de vue *anatomo-pathologique* que les analogies paraissent surtout bien tranchées, dans le groupe des myélomes. Macroscopiquement, les *myelomes* se sont toujours présentés comme des tumeurs de faible volume, tout au moins au moment où les malades se sont présentés au chirurgien, bien que le début remontât déjà à plusieurs années. La forme, dit Heurtaux, est arrondie ou ovoïde dans son ensemble, mais lobulée à sa surface; c'est aussi ce que nous avons pu remarquer. La couleur, habituellement rougeâtre, était blanchâtre dans notre fait. A ce sujet, nous avons signalé que sur la coupe, on pouvait remarquer plusieurs îlots de couleur jaune clair, à contours irréguliers très marqués sur un fond uniformément blanchâtre. L'aspect est bigarré. Il est assez curieux de relever la même constatation dans plusieurs des observations de Heurtaux (Obs. I, II, III). La teinte jaunâtre correspond à des zones où les éléments ont subi la dégénérescence graisseuse. La consistance, plus ferme que celle des sarcomes ordinaires, est due, selon Heurtaux, à la présence de faisceaux conjonctifs. C'est pour cela que notre tumeur était encore plus ferme que de coutume, ce qu'explique sa richesse en cloisons conjonctives.

Enfin, Heurtaux signale encore la complète transformation de la gaine du tendon qui fait qu'on a peine à la reconnaître au premier abord. Ajoutons que parfois la tumeur s'entoure de quelques petits noyaux satellites, distincts complètement de la masse principalement. Dans notre cas, le néoplasme était seulement bilobé, mais les deux lobes étaient réunis par leur base.

L'intégrité des tendons est un fait constant. Appliqués à la surface de la tumeur, les tendons conservent leur parfaite

mobilité. Aussi le malade n'en est-il nullement incommodé, tous les mouvements restant intacts.

Il est inutile de revenir sur les caractères *histologiques* des *myélomes* dont les trois principales particularités ont été signalées au début de cet article : *Cloisons fibreuses* contenant des éléments embryonnaires, mais surtout des *myéloplaxes*, *vaisseaux à parois bien organisées*. Tout cela existait manifestement dans notre tumeur.

Cliniquement le *myélome* est une tumeur dure, arrondie, lobulée et bilobée, indépendante de la peau, immobile ou quelquefois faiblement mobile. Elle n'amène aucun trouble fonctionnel, aucune douleur, aucun trouble dans la mobilité. Son accroissement très lent fait que les malades de Heurtaux n'ont réclamé l'intervention que cinq et dix ans après le début. Notre malade rentre dans la règle ; elle fait remonter le début à quatre ans.

Il faut bien reconnaître, lorsqu'on lit toutes les observations qui paraissent calquées les unes sur les autres, que tout cela forme un tout assez caractéristique pour qu'on puisse en faire le *diagnostic* assez facilement. La *synovite fongueuse* dont la forme est cylindrique, allongée, bosselée, qui s'accompagne de troubles fonctionnels, de douleurs, qui assez rapidement envahit la peau, ne saurait en général être confondue avec le *myélome*. Toutefois on peut poser le problème sous un autre jour : « Je pense, dit M. Delbet [1], qu'à l'heure actuelle on range cliniquement dans les sarcomes bien des cas de tumeurs tuberculeuses, c'est-à-dire engendrées par le bacille de Koch. La distinction n'est d'ailleurs pas facile, ni au point de vue clinique, ni au point de vue anatomopathologique. Ces faits démontrent que la tuberculose peut édifier des produits qui se comportent cliniquement comme des sarcomes, et qui y ressemblent assez pour que les plus habiles s'y trompent. Il en est de même de la syphilis. » Les inoculations que nous avons pratiquées avec des fragments de notre tumeur en les insérant sous la peau et dans le péritoine de cobayes, nous ont montré que notre tumeur n'était nullement de nature bacillaire.

1. Delbet, *Traité de chirurgie clinique et opératoire*, p. 626.

Relativement à la syphilis, une observation de Heurtaux indique « une très bonne constitution, rien à mentionner dans les antécédents, notamment en ce qui concerne la syphilis et la tuberculose ».

Nous avons fait la même remarque à propos de notre malade.

Pour les sarcomes à myéloplaxes, Delbet ajoute : « Ils présentent des caractères qui les mettent à part... on peut dire, je crois, que les probabilités sont en faveur de l'origine inflammatoire des sarcomes à myéloplaxes. » Nous ne pouvons entrer dans ces considérations. D'ailleurs elles s'appliquent aux sarcomes à myéloplaxes en général et non aux myélomes en particulier.

De toutes les causes d'erreur, la principale est l'existence possible de *lipomes* dans les gaines tendineuses. Notre maître Quénu en a rapporté un exemple appartenant à Sprenger. Ces lipomes, qu'ils soient simples ou arborescents, ne pourraient guère être distingués des *myélomes*.

Quant au *sarcome* vulgaire des gaines tendineuses, il se reconnaît par une évolution plus rapide, par les douleurs et les troubles fonctionnels qu'il détermine, par l'ulcération rapide de la peau et sa récidive après l'ablation.

Lorsque la tumeur siège, comme dans notre cas personnel, au voisinage d'une articulation, il est rationnel de penser aux *corps étrangers extra-articulaires*, aux ecchondroses.

Si maintenant nous envisageons le *pronostic* des myélomes, ce qui en définitive nous intéresse le plus, les faits nous enseignent que jusqu'ici les tumeurs se sont montrées bénignes, qu'elles n'ont aucune tendance à se généraliser, aucune tendance non plus à prendre une grande extension locale; enfin, qu'après l'ablation, elles ne récidivent pas. Cependant, et malgré ces constatations, nous nous garderons bien, quant à présent, de les considérer comme d'inoffensives formations. Le nombre des examens complets est jusqu'ici bien trop insuffisant pour nous autoriser à prononcer une rassurante mais dangereuse formule. Il ne manque pas d'exemple de ces fâcheuses erreurs. Nous parlions tout à

l'heure des chondromes des doigts qu'on a regardés comme si bénins, jusqu'au jour où Wolkmann fit connaître un cas de chondrome des doigts dont l'évolution fut terrible. Pour nous limiter dans les sarcomes à myéloplaxes, il est possible qu'il en soit des myélomes comme des *épulis sarcomateuses*. Ces tumeurs se comporteront sans doute, dans le plus grand nombre des cas, comme des tumeurs essentiellement bénignes; on s'habituera volontiers à les considérer comme sans gravité, puis, de temps à autre, on assistera à un désastre rapide, comme Lefort, Terrillon, Betz, Heaths l'ont constaté pour les épulis. D'ailleurs, n'est-ce point sous cette trompeuse allure que les sarcomes à myéloplaxes semblent faire partout leur apparition dans la pathologie? A leur naissance même, les *sarcomes myéloïdes*, les *ostéo-sarcomes* n'ont-ils pas été baptisés par Eugène Nélaton de « *nouvelle espèce de tumeurs bénignes des os ou tumeurs à myéloplaxes* ?» Aujourd'hui, on sait ce qu'il faut penser de cette bénignité. Donc le pronostic devra toujours être réservé; et il faut se tenir en éveil en face de telles tumeurs. Aussi un seul *traitement* mérite d'être conseillé; il consiste à faire une opération adéquate au mal, il faut enlever largement le néoplasme.

EXPLICATION DES PLANCHES XVI ET XVII

Fig. de 1 à 18. — Réaction par la liqueur de Flemming forte. — Coloration par la safranine et le mélange de Binda. — Zeiss apochromatique 4 millimètres, oculaire compensateur 12. — Les contours ont été dessinés à la chambre claire.

Fig. 1, 2, 3, 4, 6. — Leucocytes.
Fig. 5. — Leucocyte subissant une dégénérescence spéciale.
Fig. 6 *bis*. — Noyau subissant une dégénérescence analogue.
Fig. 7. — Cellule embryonnaire.
Fig. 8, 9, 10, 11. — Cellules plus grosses pourvues de protoplasme.
Fig. 12, 13, 14, 15. — Cellules plus grosses multinucléées.
Fig. 16, 17. — Deux stades de division cellulaire.

Fig. de 18 à 30. — Dégénérescence granulo-graisseuse. — Fixation par la liqueur de Flemming forte. — Zeiss aprochromatique 4 millimètres, oculaire compensateur 12. — Contours dessinés à la la chambre claire.
Fig. 18 à 24. — Coloration à l'hématoxyline de Bohmer.

Fig. 24 à 30. — Coloration par la méthode d'Altmann (Rubine et acide picrique.)

Fig. 30. — Cellule multinucléée et tissu environnant. Cette cellule contient une vacuole limitée par une paroi kystique et renfermant un noyau avec son protoplasme rétracté.

Fixation par la liqueur de Flemming. — Coloration au picro-carmin et au vert de méthyle acétique, Nachet, obj. 7, ocul. 1.—Contours dessinés à la chambre claire.

A. Noyau. — *b*, cavité limitée par une paroi kystique et renfermant une cellule. — *C*. Grosse cellule multinucléée. — *D*. réseau conjonctif. — E, Cellule jeune du tissu conjonctif.

Fig. 31. — Capillaire. — Fixation par la liqueur de Flemming, coloration par la safranine suivie du mélange de Binda. — Zeiss apochr. 4 millimètres, oculaire 8. — Chambre claire.

Fig. 32. — Plaque de tissu fibreux représentant des vacuoles qui renferment des petites cellules. Même coloration. Nachet, obj. 7, ocul. 1. — Chambre claire.

Fig. 33. — Vue d'ensemble montrant la disposition générale des éléments. Nachet, obj. 3, ocul. 1. Même coloration. *A*.

A. Plaque de tissu fibreux. — *B*. Grosse cellule multinucléée. — *C*. Petites cellules embryonnaires. — *D*. Travées de tissu fibreux.

RECUEIL DE FAITS

UN CAS
DE
CIRRHOSE TUBERCULEUSE DU FOIE CHEZ LE COBAYE
FOIE FICELÉ TUBERCULEUX

Par M. le Dr P. HAUSHALTER
Agrégé à la Faculté de Nancy.

Les altérations que la tuberculose détermine dans la glande hépatique sont multiples : sous l'influence du bacille de Koch et de ses poisons, on peut voir se développer dans le foie, non seulement le tubercule, mais des dégénérescences cellulaires, des stéatoses, et de la sclérose. La cirrhose tuberculeuse du foie, en particulier, peut anatomiquement affecter des formes diverses; et à côté de la cirrhose hypertrophique graisseuse, la plus commune et la mieux connue des scléroses hépatiques tuberculeuses, il existe incontestablement, comme en font foi les travaux de Hanot et de Lauth, des scléroses hépatiques d'origine tuberculeuse, analogues à la cirrhose atrophique vulgaire ou à la sclérose syphilitique; l'exemple des plus curieux de ces cirrhoses, donné par Hanot[1], concerne un jeune homme tuberculeux, nullement alcoolisé, ni syphilitique, chez lequel on découvrit un foie lobulé, sillonné, véritable foie ficelé. Dans la tuberculose expérimentale du cobaye, la prolifération conjonctive, la sclérose hépatique ont été observées à maintes reprises; et, fait des plus remarquables, chez un cobaye inoculé avec du tubercule de provenance aviaire, Hanot et Gilbert[2] trouvèrent un foie cirrhotique, offrant l'aspect du *foie ficelé*. J'ai cru intéressant de rapporter un fait analogue que j'ai observé récemment.

1. Hanot, Sur la cirrhose tuberculeuse hépatique. *Congrès de la Tuberculose*, 1888, p. 211.
2. Hanot et Gilbert, *Société de biologie*, 30 janvier 1892.

Fort cobaye adulte inoculé dans le péritoine avec une haute dose de produits de raclage d'une *tuberculose verruqueuse de la main;* état général excellent pendant 7 mois; le septième mois après inoculation, amaigrissement et cachexie progressifs; mort 8 mois après l'opération.

A l'autopsie, tuberculose miliaire aiguë généralisée, de date récente; rétraction de l'épiploon ramassé en boudin.

Foie : poids 30 grammes; pâle surface rugueuse, chagrinée et de plus irrégulière, bosselée, ficelée, traversée de profonds sillons, d'incisures, limitant des saillies arrondies, des languettes. La consistance de l'organe est ferme; le tissu sec; à la coupe, traînées irrégulières, pâles, d'aspect fibreux.

A un faible grossissement, après coloration au picrocarmin et à l'hématoxyline, le tissu normal du foie paraît en grande partie remplacé par un tissu nouveau prenant fortement le colorant, et composé de cellules rondes à noyaux très apparents; en certains points ces cellules rondes existent seules; ailleurs on note au milieu d'elles des îlots de cellules hépatiques; par places, les cellules rondes sont accumulées avec prédominance autour de la veine centrale du lobule; çà et là, la coupe est sillonnée de bandes fibreuses, ou de foyers étoilés de tissu conjonctif, envoyant des prolongements dans les parties avoisinantes.

A un fort grossissement, les portions où les cellules hépatiques sont demeurées normales, sont en minorité; les cellules hépatiques encore existantes sont enclavées dans des travées bordées de cellules embryonnaires et de capillaires très apparents; dans certains points où le tissu hépatique est en partie intact, on trouve, à côté de travées à peu près normales, des travées remplies de cellules rondes à gros noyaux, encadrées par des capillaires très visibles; à la limite d'un îlot hépatique sain on peut voir des tractus hépatiques se fondre insensiblement dans des amas, ou des colonnes de cellules rondes.

Sur la plus grande étendue des coupes, le tissu hépatique a disparu, et est remplacé par les cellules rondes régulièrement disposées dans les trabécules, ou agglomérées en amas, soit dans les espaces interlobulaires, soit à la place des lobules. Dans certaines parties plus vivement colorées, des cellules fusiformes allongées, disposées le long de la direction des capillaires, ont remplacé les cellules rondes. Dans les parties les plus colorées, les plus riches en cellules rondes et surtout en cellules fusiformes, les capillaires biliaires, bourgeonnants, éperonnés, sont extrêmement nombreux et apparents; en certains points, surtout de la surface de l'organe, les néocanalicules sont tellement abondants, tassés, qu'ils figurent de véritables adénomes diffus.

Enfin, çà et là les coupes sont sillonnées de tissu fibreux parfait, suivant les espaces porte ou indépendants d'eux; il affecte la forme de bandes ou d'étoiles, envoyant des prolongements dans les tissus voisins. Dans les parties fibreuses; les canalicules biliaires abondent.

Les vaisseaux, surtout dans les parties fibreuses ou en voie de le

devenir, présentent un épaississement notable et une transformation fibreuse de leurs tuniques, avec bourgeonnement de la paroi interne.

La recherche du bacille de Koch par les méthodes de coloration usitées demeure négative.

Au point de vue anatomique, je crois devoir insister sur la ressemblance frappante que ce foie, par l'aspect macroscopique de ses lésions, offre avec le foie ficelé syphilitique. J'insiste aussi, au point de vue histologique, sur les faits suivants : absence du tubercule schématique, mais par place, amas, en foyers plus ou moins circonscrits, de cellules rondes assimilables aux nodules lymphoïdes observés fréquemment dans la tuberculose hépatique ; impossibilité, comme le fait arrive souvent dans la tuberculose du foie, de démontrer le bacille par la coloration ; infiltration presque générale des espaces porte et du lobule par des cellules rondes prenant la place des cellules hépatiques ; transformation par places, dans les travées et dans les espaces porte, de ces cellules rondes, en cellules fusiformes ; sclérose non systématisée, interlobulaire et intralobulaire ; dans les parties les plus atteintes lésions vasculaires et néoformation de canalicules biliaires.

D'après Hanot et Gilbert « la cirrhose hépatique expérimentale peut être considérée comme procédant essentiellement d'une virulence insuffisante des bacilles inoculés pour l'espèce expérimentée, ou si l'on veut, comme procédant d'un état réfractaire relatif de l'espèce expérimentée pour les bacilles inoculés ». Le fait que je viens de rapporter confirme cette opinion : les produits tuberculeux inoculés provenaient d'une tuberculose verruqueuse, c'est-à-dire d'une forme très atténuée de la bacillose. La durée de la tuberculose déterminée par cette inoculation dépassa de plusieurs mois la durée moyenne de la tuberculose du cobaye amenée par l'inoculation de produits tuberculeux humains.

Hépatite interstitielle diffuse, cirrhose du foie, foie ficelé : telles sont en résumé les lésions déterminées chez ce cobaye par l'inoculation de *produits tuberculeux de virulence très faible*, telles sont aussi les trois phases d'un même processus, que seule l'atténuation considérable du bacille inoculé permet d'observer simultanément chez le cobaye, cet animal éminemment tuberculisable, réagissant habituellement vis-à-vis l'invasion du bacille humain par une tuberculose généralement peu variable dans ses manifestations et sa durée.

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Les asphyxies par les gaz, les vapeurs et les anesthésiques, par P. Brouardel, doyen de la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut, 1 volume, Paris, 1895. J.-B. Baillière éditeur.

M. Brouardel vient de publier sous ce titre une nouvelle série de leçons faites à la Faculté de médecine : cette nouvelle publication, venant après celle de ses leçons sur la mort et la mort subite, n'est ni moins intéressante ni moins documentée, et l'on peut espérer que ces deux ouvrages ne sont que le début d'une série d'études médico-légales qui permettront à ceux qui ne peuvent entendre la parole du maître, de profiter de son savant enseignement.

Cet ouvrage se compose de deux parties : l'une comprenant les leçons proprement dites; l'autre fort intéressante également, mais qui échappe à l'analyse, comprend une série d'observations et d'expertises médico-légales qui se rapportent aux leçons.

M. le professeur Brouardel, après quelques considérations générales du plus haut intérêt sur l'asphyxie, en donne la définition svivante : « Pour que la respiration fonctionne de façon à entretenir la vie, il faut que les globules du sang sains puissent se mettre, dans les alvéoles pulmonaires, en rapport avec l'air normal pénétrant librement jusqu'à ces alvéoles. Trois conditions sont nécessaires : il faut que l'air contienne en quantité suffisante les gaz nécessaires à la respiration, que les globules soient sains et arrivent aux alvéoles, que l'air circule librement dans les voies respiratoires et pénètre jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Un trouble de l'un de ces facteurs peut suffire à déterminer l'asphyxie. »

L'inhalation d'oxyde de carbone est une des causes les plus fréquentes d'asphyxie; c'est à l'intoxication par ce gaz qu'on doit rapporter la plupart des morts survenues à la suite d'inhalation de « vapeurs de charbon ». Parmi les gaz auxquels donne naissance la combustion du charbon l'oxyde de carbone est le plus dangereux, puisque sa toxicité est 30 fois plus considérable que celle de l'acide carbonique.

Après avoir étudié les symptômes des formes massive, graduelle et chronique de l'intoxication par l'oxyde de carbone, M. Brouardel en étudie les causes qui sont principalement l'usage des poêles mobiles, des briquettes de voitures, la combustion des vieilles poutres, le voisinage

des fours à chaux, et les incendies, surtout les incendies de théâtre; M. Brouardel fait une étude très détaillée de l'incendie de l'Opéra-Comique où nombre de victimes ont péri par intoxication oxycarbonée.

Le diagnostic de la cause du décès est facile à établir par l'examen spectroscopique du sang, il est plus difficile de montrer s'il y a eu crime ou suicide, et c'est la question que poseront les magistrats au médecin légiste.

Or, les conditions mêmes dans lesquelles s'est produit le décès peut aider à en reconnaître les causes : les expériences d'Orfila ont en effet démontré que les effets toxiques se manifestent d'abord dans les parties hautes des appartements, puis en bas, enfin dans la zone intermédiaire; mais l'influence de la température des diverses couches d'air peut modifier les résultats des expériences d'Orfila, aussi M. Brouardel conseille-t-il de refaire ces expériences à l'occasion de chaque expertise, et dans la chambre même où s'est produit le décès. Il est en tout cas impossible de répondre affirmativement sur la quantité de charbon employée, sur la dose mortelle, sur le temps nécessaire pour amener la mort; et l'on doit se rappeler que la mort par intoxication oxycarbonée peut se produire dans une chambre mal close, et même en plein air (fours à chaux), et que même dans les conditions les plus favorables à l'intoxication une syncope peut survenir et empêcher la mort. Il importe au médecin légiste de savoir que le sang des individus tués puis brûlés ne contient pas d'oxyde de carbone.

Les accidents d'asphyxie dus au gaz d'éclairage reconnaissent pour cause l'intoxication oxycarbonée, car le gaz d'éclairage renferme 5 p. 100 d'oxyde de carbone.

L'hydrogène sulfuré est toxique, et c'est à son action qu'on doit rapporter les accidents connus sous le nom de plomb des vidangeurs. Aucune lésion spéciale ne permet de diagnostiquer l'intoxication par l'hydrogène sulfuré, et l'on ne connaît pas encore le mécanisme de la mort; au moins le médecin légiste peut-il reconnaître si la victime (adulte ou nouveau-né) est tombée vivante accidentellement ou a été jetée après la mort dans une fosse; car, dans le premier cas, avec les signes de l'asphyxie coexistent ceux de la submersion caractérisés par la présence de matières fécales dans les voies respiratoires et dans l'estomac.

C'est encore à l'hydrogène sulfuré qu'on doit attribuer les cas d'intoxication par les gaz des égouts, et M. Brouardel insiste sur les dangers du *tout à l'égout* lorsque ce système est installé dans un réseau de conduites ouvertes et sans chasses d'eau suffisantes.

L'asphyxie par l'hydrogène arsénié, par l'acide cyanhydrique, les vapeurs nitreuses, le chlore, sont des accidents de laboratoire ou d'usine que M. Brouardel décrit rapidement. Il mentionne, sans y insister, l'asphyxie par l'acide carbonique, cause de mort dans l'air confiné, cause également des accidents qui surviennent fréquemment chez les

fossoyeurs, les puisatiers, ou dans le voisinage des sources d'eau chargées de ce gaz, des cuves en fermentation, dans les caves ou les celliers.

Les pages consacrées à l'asphyxie par les anesthésiques et principalement par le chloroforme sont du plus haut intérêt, bien que ces accidents soient fort rarement imputables à un acte criminel ou au suicide. M. Brouardel montre combien il importe de dire au tribunal si toutes les précautions ont été prises, si tous les soins nécessaires au moment de l'accident ont été donnés, si l'opération justifiait l'emploi des anesthésiques, enfin si l'opérateur était légalement autorisé à pratiquer l'anesthésie.

Nous aurions voulu plus longuement insister sur maints chapitres de cet ouvrage; mais l'analyse n'en aurait pu donner qu'une idée fort incomplète. Tous ceux qu'intéressent les études médico-légales et l'étude des intoxications trouveront dans l'ouvrage du maître les descriptions les plus suggestives et les conseils les plus précieux; aussi ce livre a-t-il sa place marquée dans la bibliothèque de tout médecin soucieux de s'instruire.

E. Mosny.

La matière vivante, par Le Dantec (Félix), maître de conférences à la Faculté des sciences de Lyon. (*Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire*). Paris, 1895, G. Masson, éditeur.

Les êtres supérieurs sont composés d'un très grand nombre de plastides nucléés, mais il existe des plastides nucléés vivant isolément, savoir les Protozoaires et les Protophytes; c'est à ces êtres simples qu'il faut s'adresser d'abord pour étudier le mécanisme de la *vie élémentaire*. Ensuite, seulement, l'on pourra passer à l'étude des êtres dont la *vie* est la résultante d'un très grand nombre de vies élémentaires coordonnées.

S'abstenant avec soin, dans l'étude des plastides isolés, de toute comparaison dangereuse avec les êtres polyplastidaires, l'auteur montre que les phénomènes les plus saillants de la vie élémentaire, le mouvement, la nutrition, etc., se ramènent aux lois de la physique et de la chimie des corps bruts. Ces phénomènes sont la conséquence des réactions du protoplasma en présence de l'eau, de l'oxygène et des diverses substances nécessaires à la vie élémentaire manifestée. Ils sont indépendants du noyau, sauf l'assimilation; on doit les considérer comme les manifestations des *propriétés* physiques et chimiques du protoplasma *qui est une substance vivante*.

On est amené naturellement à admettre un protoplasma *spécifique*, c'est-à-dire un protoplasma chimiquement défini pour chaque espèce de plastide, et les expériences de mérotomie démontrent l'existence d'un

rapport nettement établi entre la forme spécifique et la composition chimique, c'est-à-dire d'un lien entre la morphologie et la physiologie des plastides.

Les Monères de Hœckel seraient constituées par une seule substance vivante ou par un mélange intime de plusieurs substances vivantes miscibles; dans un plastide nucléé, il y aurait plusieurs substances non miscibles, ayant chacune ses propriétés particulières et ne les conservant par le phénomène d'assimilation que quand toutes les substances, composant la plastide, sont juxtaposées. Mais toutes ces substances sont *vivantes*, c'est-à-dire que leurs réactions physico-chimiques, en présence de l'eau, de l'oxygène, etc., déterminent les phénomènes que nous appelons les *manifestations de la vie élémentaire*.

ERRATUM

Page 656. Fig. 2. *Lire* culture *aviaire, au lieu de* culture *humaine*, et fig. 3, *lire* culture *humaine, au lieu de* culture *aviaire.*

TABLE PAR NOMS D'AUTEURS DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME VII

MÉMOIRES ORIGINAUX

Pages.

ACHARD (CH.) et E. PHULPIN. Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. . 25

ACHARD. . . . . *Voy.* JOFFROY. 48

AKERMAN (J.-H.). . Lésions ostéomyélitiques expérimentales provoquées par le bacterium coli commune . . 329

ARTAUD. . . . . *Voy.* GUINARD. 388

BARJON. . . . . *Voy.* WEILL. . . . . 198 et 418

BLUMER. . . . . *Voy.* THAYER. 706

BOURGES (H.) . . . Paralysie consécutive à une angine pseudo-membraneuse reconnue comme non diphtérique à l'examen bactériologique. 17

BROUARDEL . . . . *Voy.* LONDE. 115

CHARCOT (J.-B.) . . Contribution à l'étude de l'atrophie musculaire progressive; type Duchenne-Aran (pl. VIII, IX et X) 441

CROCQ (fils). . . . Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux dans les paralysies diphtéritiques 507

DALLEMAGNE . . . Trois cas d'acromégalie avec autopsies 589

DAREMBERG.. . . . La toxicité des boissons alcooliques. 719

DE BUCK.. . . . . *Voy.* VANDERLINDEN 76

DÉMÉTRIADÈS (D.-P.) Action de l'eau sur le bacille diphtérique. . . 607

ÉTIENNE (G.). . . . Note sur les streptocoques décolorables par la méthode de Gram. 503

FERRIER. . . . . Considérations générales sur le pléomorphisme des cils vibratiles de quelques bactéries mobiles (Planche II) 58

Pages.

GASSER (J.) . . . . Note sur les causes de la dysenterie. 198
GUINARD (L.) et J. ARTAUD. Quelques particularités relatives au mode d'action et aux effets de certaines toxines microbiennes. 388
HANOT (V.) et L. LÉVI. De l'application de la méthode de Golgi-Cajal à l'étude du foie d'homme adulte (pl. XI). . 617
HAUSHALTER. . . . Cirrhose tuberculeuse chez le cobaye. 772
IVANOFF. . . . . *Voy.* STCHERBACK 657
JOFFROY (A.) et CH. ACHARD. Contribution à l'étude de l'inflammation de l'épendyme de la moelle épinière 48
JOFFROY (A.) et R. SERVEAUX. Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides par la méthode des injections intra-veineuses. Application à la détermination de la toxicité des alcools. 569
JOLLY (J.). . . . . Étude anatomo-pathologique d'un agiome sarcomateux (pl. XII) 621
LANDEL. . . . . *Voy.* LONGUET 753
LANNOIS et C. REGAUD. Coexistence de la leucocythémie vraie et d'un cancer épithélial (Pl. IV). 254
LÉPINE (P.) et F. MARTZ. Sur le ferment glycolytique produit artificiellement aux dépens de la diastase du malt ou du pancréas. 219
LERAY (A.) . . . . Étude sur la différenciation anatomo-pathologique de la tuberculose de l'homme et des mammifères d'avec la tuberculose aviaire (pl. XIII et XIV). 636
LEREDDE . . . . . Nécroses viscérales multiples dans la tuberculose humaine aiguë et subaiguë (pl. III). . . 87
LÉVI . . . . . *Voy.* HANOT. 617
LINOSSIER (G.) et G. ROQUE. Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire chez l'homme bien portant. 228
LONDE (P.) et G. BROUARDEL. Note sur un cas de méningo-myélite tuberculeuse 115
LONGUET et LANDEL. Sarcome à myéloplaxes. 753
MARCANO (G.) et R. WURTZ. Du diagnostic bactériologique précoce de la lèpre (pl. I). 1
MARTZ (F.). . . . Analyse des cendres de la sérosité sous-cutanée, dans un cas de maladie de Bright . . . 320
— *Voy.* LÉPINE. 219
MAUREL (E.). . . . Description et principales applications de la méthode de l'immersion. 173
MAZET (C.). . . . Sur l'empyème du sac lacrymal; étude bactériologique et clinique. 368
PHULPIN . . . . . *Voy.* ACHARD. 25
PORCHER (CH.). . . Du rein sénile chez le chien (anatomie et pathogénie). 488
REGAUD. . . . . *Voy.* LANNOIS. 254

Pages.

RINGELING (H.-G.) . Sur la présence des germes de l'œdème malin et du tétanos dans l'eau de la cale d'un navire 361
ROQUE . . . . . *Voy.* LINOSSIER. 228
SERVEAUX. . . . . *Voy.* JOFFROY. 569
STCHERBAK (A.-E.) et J.-I. IVANOFF. Un cas de polyesthésie et de macroesthésie. 657
TEISSIER (P.) . . . Sur un cas d'angine pseudo-membraneuse observée chez une syphilitique, avec présence exclusive dans l'exsudat des formes levures du muguet. 265
— Sur un cas de dothiénentérie avec présence du bacille d'Eberth dans le sang de la circulation générale. 660
— Contribution à l'étude de l'anguillule stercorale. 675
THAYER et BLUMER. Endocardite ulcéreuse blennorrhagique. . . . 701
VANDERLINDEN et DE BUCK. Recherches bactériologiques sur la valeur de la formaline considérée comme antiseptique. 76
WEILL et F. BARJON. Sur un cas de myocardite d'origine rhumatismale chez l'enfant. 198
— Épidémie de vulvite blennorrhagique. 418
WURTZ. . . . . *Voy.* MARCANO. 1

HISTOIRE ET CRITIQUE

DALLEMAGNE. . . . Microbes du tube gastro-intestinal des cadavres 274
ETIENNE . . . . . Le pneumobacille de Friedlænder 121

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

ABEL et CLAUSSEN.. Recherche sur la persistance des vibrions cholériques dans les matières fécales. . . . 439
BLANCHARD . . . . *Voy.* LAVERAN. 560
BROUARDEL . . . . La mort et la mort subite. 322
— Les asphyxies 775
BROUARDEL et THOINOT. La fièvre typhoïde. 562
CESARIS DEMEL.. . Contribution à l'étude des infections expérimentales dues au staphylocoque pyogène doré. 170
CHARRIN.. . . . . Poisons du tube digestif. 666
CLAUSSEN. . . . . *Voy.* ABEL. 439

Pages.
DÉJERINE . . . . . Anatomie des centres nerveux. 166
EMERSON . . . . . *Voy.* WRIGHT. 158
FOA.. . . . . Nouvelles recherches sur l'infection pneumonique 668
HUCHARD . . . . . Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux. 664
KASANSKY. . . . . Influence du froid sur le bacille cholérique.. . 438
LAVERAN et BLANCHARD. Les hématozoaires de l'homme et des animaux 560
LUIGARD . . . . . Summary of further report on Surra. 160
MASSOL. . . . . Les eaux d'alimentation de la ville de Genève. 436
SABOURAUD.. . . . Les tricophyties humaines. 326
STRAUS. . . . . La tuberculose et son bacille. 553
TARNIER . . . . . De l'asepsie et de l'antisepsie en obstétrique.. 434
THOINOT . . . . . *Voy.* BROUARDEL. 562
WEILL.. . . . . Traité clinique des maladies du cœur chez les enfants. 564
WILTSCHUR.. . . . Nouvelles donnés sur la bactériologie du choléra 158
WAIGHT et EMERSON. Présence du bacille de la diphtérie en dehors de l'organisme 158
WSEWOLD LUBINSKI. Les microbes anaérobies dans le pus. 159

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME VII

A

Pages.

Acromégalie (Trois cas d'), par Dallemagne. 589
Anatomie des centres nerveux, par Déjerine. 166
Anaérobies (Les microbes) dans le pus, par Lubinski. 159
Angine pseudo-membraneuse (Sur un cas d') avec présence exclusive des formes levures du muguet, par P. Teissier . . . 265
Angiome sarcomateux, par Jolly 621
Anguillule stercorale (Contribution à l'étude de l'), par Teissier. 675
Asepsie et antisepsie en obstétrique, par Tarnier 434
Asphyxies (Les), par P. Brouardel 775
Atrophie musculaire progressive, type Duchenne-Aran (Contribution à l'étude de), par J. Charcot. 441

B

Bacille diphtérique (Action de l'eau sur le), par Démétriadès. . 607
Blennorrhagique (Épidémie de vulvite), par Weill et Barjon . . 418

C

Choléra (Nouvelles données sur la bactériologie du), par Wiltschur. 158
Cholériques (Recherches sur la persistance des vibrions) dans les matières fécales, par Abel et Claussen 439
— (Influence du froid sur le bacille), par Kasansky 438
Cils vibratiles de quelques bactéries mobiles (Considérations générales sur le pléomorphisme des), par Ferrier. 58
Cirrhose tuberculeuse chez le cobaye, par Haushalter. . . . 772
Cœur (Traité clinique des maladies du) chez les enfants, par Weill. 564

D

Diphtérie (Présence du bacille de la) en dehors de l'organisme, par Wright et Emerson 158
Dothiénentérie (Sur un cas de) avec présence du bacille d'Eberth dans le sang de la circulation générale, par P. Teissier. . . . 660
Dysenterie (Note sur les causes de la), par J. Gasser. 198

E

Pages.

Eaux d'alimentation de la ville de Genève, par Massol . . . 436
Empyème du sac lacrymal. Étude bactériologique et clinique, par C. Mazet 368
Endocardite ulcéreuse blennorrhagique, par Thayer et Blumer. 701
Envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort (De l'), par Achard et Phulpin . . 25
Épendyme de la moelle épinière (Contribution à l'étude de l'inflammation de l'), par Joffroy et Achard. 48

F

Ferment glycolytique (Sur le) produit artificiellement, aux dépens de la diastase du malt et du pancréas, par Lépine et Martz. 219
Formaline (Valeur de la) considérée comme antiseptique, par Vanderlinden et De Buck 76

G

Glycosurie alimentaire (Contribution à l'étude de la) chez l'homme bien portant par Linossier et Roque. 228
Golgi-Cajal (De l'application de la méthode de) à l'étude du foie d'homme adulte. . . . . .

L

Lèpre (Du diagnostic bactériologique précoce de la), par Marcano et Wurtz 1
Leucocythémie (Coexistence de la) et d'un cancer épithélial . . 254

M

Maladies du cœur et des vaisseaux (Traité clinique des), par Huchard 664
Maladie de Bright (Analyse de la cendre de la sérosité sous-cutanée dans un cas de), par Martz 320
Méningo-myélite tuberculeuse (Note sur un cas de), par Brouardel et Londe. 115
Méthode de l'immersion (Description et principales applications de la), par E. Maurel 173
Mort et mort subite, par P. Brouardel.. 322
Myocardite (Sur un cas de) d'origine rhumatismale chez l'enfant, par Weill et Barjon. 198

N

Pages.

Nécroses viscérales multiples dans la tuberculose humaine aiguë et subaiguë, par Leredde 87

O

Œdème malin (Sur la présence des germes de l') et du tétanos dans l'eau de la cale d'un navire, par Ringelin. 361
Ostéomyélitiques (Lésions) expérimentales causées par le bactérium coli commune, par Akerman 329

P

Paralysie consécutive à une angine pseudo-membraneuse reconnue comme non diphtérique à l'examen bactériologique, par H. Bourges 17
Paralysies diphtériques (Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux dans les), par Crocq fils . . . 507
Pneumonique (Nouvelles recherches sur l'infection), par Foa. . 668
Poisons du tube digestif, par Charrin 666
Polyesthésie (sur un cas de) et de macrœsthésie, par Stcherbak et Ivanoff 657

R

Rein sénile chez le chien (Du), par Ch. Porcher 488

S

Sarcome à myéloplaxes, par Louguet et Landel. 753
Staphylocoque pyogène doré (Contribution à l'étude des infections expérimentales dues aux), par Cesaris Demel 170
Streptocoques décolorables par la méthode de Gram (Note sur les), par G. Etienne. 503
Surra (Summary of further report on), par Lingard. 166

T

Toxicité des liquides (Nouveau procédé de mensuration de la), par Joffroy et Serveaux. 569
Toxicité des boissons alcooliques, par Daremberg. 719
Toxines microbiennes (Quelques particularités relatives au mode d'accroissement de certaines), par L. Guiard et J. Artaud 388
Tricophyties humaines (Les), par Sabouraud. 326
Tuberculose et son bacille, par I. Straus. 553
Tuberculose de l'homme et des mammifères (Étude sur la différenciation de la) d'avec la tuberculose aviaire, par Leray. . 636
Typhoïde (La fièvre), par Brouardel et Thoinot 562

TABLE DES PLANCHES HORS TEXTE

CONTENUES DANS LE TOME [illegible]

	Pages
Planche I. — Mémoire de MM. [illegible]	[illegible]
Planche II. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planche III. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planche IV. — Mémoire de MM. [illegible] et [illegible]	[illegible]
Planches V et VI. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planche VII. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planches VIII, IX et X. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planche XI. — Mémoire de MM. [illegible] et [illegible]	[illegible]
Planche XII. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planches XIII et XIV. — Mémoire de M. [illegible]	[illegible]
Planche XV. — Mémoire de M. Teissier	[illegible]
Planches XVI et XVII. — Mémoire de MM. [illegible] et [illegible]	[illegible]

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Typ. Chamerot et Renouard, 19, rue des Saints-Pères. — 1911.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

Books not returned on time are subject to a fine of 50c per volume after the third day overdue, increasing to $1.00 per volume after the sixth day. Books not in demand may be renewed if application is made before expiration of loan period.

7 DAY

APR 13 1961

RETURNED

APR

3m-8,'38(3929s)

v.7
1895
Archives de médecine expérimentale et d'anatomie.
44223
UNIVERSITY OF